

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

906

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

COSSON Gérard, Maurice

né le

12 Janvier 1934 à Paris-XI° (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MÉCANISMES DE LA
DIASTOLE VENTRICULAIRE CARDIAQUE

Président : M. SOULIÉ, Professeur

Imprimerie Jacques Marx et Cie

4, impasse Sainte-Félicité

PARIS-XV°

—
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **COSSON Gérard - Maurice**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

COSSON (Gérard - Maurice).
Contribution à l'étude des mécanismes de la Diastole ventriculaire cardiaque. - Paris, Imp. J. Marx & C^{ie}, 1958, in-8, 80 p., 2 fig.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1958 -

N°)

2

COSSON (Gérard - Maurice).
Contribution à l'étude des mécanismes de la Diastole ventriculaire cardiaque. - Paris, Imp. J. Marx & C^{ie}, 1958, in-8, 80 p., 2 fig.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1958 -

N°)

3

COSSON (Gérard - Maurice).
Contribution à l'étude des mécanismes de la Diastole ventriculaire cardiaque. - Paris, Imp. J. Marx & C^{ie}, 1958, in-8, 80 p., 2 fig.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1958 -

N°)

4

COSSON (Gérard - Maurice).
Contribution à l'étude des mécanismes de la Diastole ventriculaire cardiaque. - Paris, Imp. J. Marx & C^{ie}, 1958, in-8, 80 p., 2 fig.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1958 -

N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

COSSON Gérard, Maurice

n é l e

12 Janvier 1934 à Paris-XI^e (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 19



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MÉCANISMES DE LA
DIASTOLE VENTRICULAIRE CARDIAQUE

Président : M. SOULIÉ, Professeur

Imprimerie Jacques Marx et Cie
4, impasse Sainte-Félicité
PARIS-XV^e

1958

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.),
Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.),
Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-
Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.),
Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.),
Veiter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.	
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales { Beaujon	SICARD (A.)
Cochin	QUÉNU (J.)
Hôtel-Dieu	MENÉGAUX (G.)
Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (A.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales { Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Broussais	DE GENNES (L.)
Cochin	MOREAU (R.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales { Baudelocque	LACOMME (M.)
Port-Royal	VARANGOT (J.)
Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	MM.
Médecine du Travail	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	DESOLLE (H.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
	LENÈGRE (J.)

Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.	
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Pathologie chirurgicale ...	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.) N... N...	
Anatomie pathologique ...	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), pr. s. ch. BUSSEY (F.) GOUYGOU (Ch.)	Pathologie expérimentale..	LÉPER (J.) MAURICE (P.)	
Anesthésiologie	N... N... HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)		HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.-B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.-P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAT (J.) WOLFROMM (R.) N... N...	
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.)	
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) N... N... DUPERRAT (B.) N... TUCHMANN- DUPLISSIS (H.)		LEVY (Mlle J.) pr. s. ch. N...	
Carcinologie	N... N... COUJARD (R.), pr. s. ch. N... N...	Pédiatrie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)	
Dermato-Syphiligraphie ...	CORNET (A.) BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Pharmacologie	GOUGEROT (L.) N...	
Electro-Radiologie	BASTIN (R.) DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)	Physiologie	Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) PICHOT (P.) N... DELBARRE (F.)
Embryologie	ALBAHARY (C.) DAVID (M.) LHERMITTE (F.)		Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Hématologie	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.)
Histologie	BREGEAT (P.) DESIGNES (P.)		Urologie	KUSS (R.)
Hydrologie	JUDET (R.)			
Hygiène	AUBRY (M.) MADURO (R.)			
Maladies infectieuses ...	BRUMPT (L.-C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) RUDLER (J.), pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)			
Médecine légale				
Médecine du travail				
Neuro-chirurgie				
Neurologie				
Obstétrique				
Ophtalmologie				
Orthopédie				
Oto-rhino-laryngologie ...				
Parasitologie				
Pathologie chirurgicale ...				

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.)	Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	{ LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique .	OFFRET (G.)
	{ PADOVANI (P.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ ROUX (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	{ DREYFUS (Gilbert)		
	{ KOURILSKY (R.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires { Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÈVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

*Hommages de gratitude
et de piété filiale.*

A MA FEMME

*dont l'affection a toujours été pour
moi le plus grand réconfort.*

A ma Grand-mère

A ma Tante

A ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur SOULIÉ

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.*

Que mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé VOEGTLIN

Médecin des Hôpitaux de Strasbourg,

trouve ici l'expression de toute ma gratitude.

*Il a bien voulu inspirer et guider l'élaboration
de ce travail.*

*Son enseignement magistral dispensé quoti-
diennement au lit du malade sera pour nous le
plus sûr garant de l'avenir.*

Hommages respectueux.

LA DIASTOLE CARDIAQUE

PLAN DE TRAVAIL

I) INTRODUCTION

II) PREMIERE PARTIE

A) Rappel : les phénomènes mécaniques de la diastole :

- les différents temps de la diastole,
- le jeu valvulaire,
- le volume résiduel post-systolique,
- la régulation du débit diastolique.

B) Les hypothèses des Anciens Médecins.

C) La *Diastole Passive* :

- définition,
- la vis a tergo,
- la systole auriculaire,
- l'aspiration intra-thoracique,
- les mouvements du plancher A-V.,
- l'élasticité cardiaque.

D) La *Diastole Active* :

a) Définition;

b) Démonstration :

- les pressions négatives : Goltz et Gaule,
- les expériences de Luciani,
- la force diastolique : Stefani,
- les travaux modernes.

c) Les théories :

- théorie élastique : Magendie, Krehl,
- théorie moléculaire : Carpenter,
- théories vasculaires,
- théorie chimique,
- théories musculaires dites antagonistes : Galien, Vésale, Spring, Bichat,
- la structure musculaire du cœur,
- les théories des auteurs contemporains : Rosenbach, Bard, Laubry.

III) *DEUXIEME PARTIE*

A) Introduction.

B) La *théorie vasculaire coronaire* :

- historique,
- la turgescence myocardique,
- Physiologie coronaire :
 - a) Les débits phasiques :
 - historique,
 - les expériences de Sabiston et Gregg,
 - les expériences de Schütz,
 - le cathétérisme du sinus coronaire;
 - b) Variations de la pression artérielle et débit dans le système coronaire.
- capacité du système coronaire,
- expériences personnelles : technique,
- observations et résultats,
- discussion.

C) La *théorie chimique* :

- historique,
- rappel sur la contraction musculaire,
- la décontraction musculaire : mécanisme,
- application à la diastole.

IV) *CONCLUSIONS*

INTRODUCTION

Il est établi que le rythme cardiaque et le volume de l'ondée systolique sont déterminés par les conditions du remplissage diastolique. La diastole prépare la systole et revendique donc dans les phénomènes cycliques de l'activité cardiaque une place prépondérante.

Néanmoins, notre connaissance de ce temps essentiel comporte de nombreuses lacunes, et notamment une ignorance quasi-totale de la part que prend la décontraction cardiaque, considérée comme facteur efficient, dans le remplissage ventriculaire. Refuser à la paroi ventriculaire une participation active dans la phase dite « de repos » c'est attribuer aux phénomènes hémodynamiques extracardiaques le rôle prédominant, sinon exclusif, à la régulation du débit. Dans cette perspective, le cœur apparaît, pour employer l'image habituelle, comme une *pompe foulante* dont la recharge incombe à l'activité propre des afférents veineux, et se trouve, de ce fait, tributaire avant tout des multiples facteurs qui concourent à accroître le gradient de pression d'une part, entre les gros troncs veineux juxtacardiaques et les oreillettes, d'autre part, entre les oreillettes et les ventricules.

Toutefois, des voix autorisées nous rappellent que dans la structure des parois ventriculaires apparaissent des raisons de croire à une *participation effective du cœur à son remplissage*. L'activité diastolique, qui constitue l'objet de cette thèse, tire arguments de certaines constatations de morphologie fonctionnelle que nous avons reprises par le détail, et dont nous avons approfondi certaines incidences par une contribution personnelle.

Ainsi, seront évoquées :

— la plasticité des parois ventriculaires, entretenant un certain volume de contenance après résolution de tout phénomène de contraction.

— l'élasticité, conditionnée par les trousseaux sous-endocardiques de fibres élastiques dont la réalité ne souffre plus aucune contestation.

— l'intervention de la tension, entretenue au cours de la protodiastole, dans le système d'irrigation coronarienne.

Tous ces facteurs agissent conjointement et additionnent leurs effets sans cependant apporter davantage qu'un appoint à la force d'expansion qui s'avère relativement importante comme nous le verrons.

Soulignons d'emblée que nous ne nous occuperons au cours de ce travail que de la diastole des ventricules.

Le centre du problème reste néanmoins délimité par nos connaissances de la décontraction musculaire et de la force encore hypothétique qu'elle déploie. Pour autant que les *phénomènes physico-chimiques* soient identiques dans les muscles squelettiques et dans le myocarde, comme on semble l'admettre actuellement, il apparaît néanmoins que les conditions mécaniques diffèrent foncièrement. Le relâchement du muscle squelettique est facilité par le jeu tonique ou actif des antagonistes, et par les résistances qui lui sont opposées, la gravité notamment.

Ces facteurs font défaut dans la décontraction myocardique et ce muscle nous apparaîtrait donc comme le réactif idéal pour l'étude d'une activité de relâchement.

Dans l'attente des éclaircissements que nous apporteront sur ce point les Biologistes, il nous a paru justifié de développer les *notions d'ordre mécanique*, plus accessibles à nos investigations, mieux approfondies parce que de connaissance plus ancienne, mais toujours débattues et souvent minimisées, parfois même niées au profit de la théorie des gradients dont nous ne contestons d'ailleurs nullement le caractère primordial.

PREMIÈRE PARTIE

LES PHÉNOMÈNES MÉCANIQUES

Dans un rappel préliminaire, nous allons tenter de définir aussi exactement que possible ce que l'on entend par diastole.

Sous le terme de diastole, on comprend les phénomènes qui se succèdent pendant la période de la révolution cardiaque communément appelée phase de repos et pendant laquelle s'emplissent de sang les cavités cardiaques. Rappelons à ce sujet que nous ne nous occupons que des phénomènes qui intéressent les ventricules.

La durée de cette phase correspond à $\frac{3}{5}$ de la révolution cardiaque, la systole occupant les $\frac{2}{5}$ restant. On pourrait hâtivement en déduire que le remplissage diastolique est un phénomène relativement lent : nous verrons ultérieurement qu'il n'en est rien et qu'au contraire la diastole représente une action extrêmement rapide.

Si l'on examine un cœur battant in situ, on constate, après l'éjection systolique, une augmentation du volume cardiaque : le remplissage s'effectue. Nous sommes donc tout naturellement amenés à envisager les phénomènes purement mécaniques qui se déroulent à l'intérieur de cet organe.

Cette étude a été faite par de nombreux procédés :

- pléthysmographie,
- cardiogrammes (Chauveau et Marey),
- radiokymographie (18),
- radioscopie.

Plus récemment, d'autres techniques sont venues apporter leur contribution à ce problème :

- radiographies couplées sous plusieurs incidences (Nylin, Friedman) (30) (31) (59) (60) (61),
- radiocinédensigraphie,
- radiocinématographie (Rushmer et Crystal) (68) (69),
- emploi des isotopes (Nylin) (57) (58),

La mise en œuvre des méthodes que nous venons de mentionner permet d'envisager au cours de la diastole trois phases successives :

a) Une phase rapide, *protodiastolique*, au cours de laquelle se fait le remplissage ventriculaire et pratiquement tout ce remplissage. C'est dire l'importance de cette phase dont la rapidité avait été évoquée en 1906 par Henderson et qui fut définitivement mise en évidence par les travaux de Rushmer et Cignolini. Il semble pour ces auteurs que le remplissage ventriculaire soit complet pendant le premier tiers du processus diastolique.

b) Une phase lente, *télédiastolique*, pendant laquelle le sang s'écoulerait dans les ventricules sous la seule influence du gradient auriculo-ventriculaire.

c) Une phase *présystolique*, enfin, pendant laquelle la contraction auriculaire systolique achèverait le remplissage d'une part et contribuerait à la fermeture valvulaire d'autre part. Cette phase est d'importance discutée : aux yeux de Rushmer (radiocinématographie), il semble qu'elle soit négligeable dans des conditions physiologiques de repos, la courbe obtenue se maintenant en plateau. Son importance serait au contraire très grande lors de l'augmentation du débit cardiaque. Il faut noter toutefois que la fibrillation auriculaire ne perturbe que peu le remplissage des ventricules.

Par ailleurs, l'étude du cœur des animaux in situ à thorax ouvert, et la radiocinématographie chez l'homme ont précisé certains aspects de la diastole et ont apporté une contribution précieuse de morphologie fonctionnelle au développement de notre thèse.

C'est ainsi qu'il est établi à thorax ouvert que *l'augmen-*

tation de la capacité ventriculaire résulte avant tout de l'accroissement des diamètres transversaux, cet accroissement apparaissant de plus en plus nettement à mesure qu'on se rapproche de la base et accompagnant le phénomène d'ouverture de l'orifice auriculo-ventriculaire.

Ce mouvement diastolique s'oppose très exactement à celui de la systole qui voit d'une part se rétrécir les anneaux d'insertion de la mitrale et de la tricuspide selon leur axe transversal et, d'autre part, s'effectuer le rapprochement des parois latérales du septum.

Quant à l'axe longitudinal il ne varie que dans des limites beaucoup plus étroites, et essentiellement par remontée diastolique du plancher auriculo-ventriculaire car la distensibilité dans le sens apical est sensiblement bridée par ce véritable frein interne que constitue l'ensemble des valvules, cordages et piliers d'amarrage.

Les mouvements valvulaires.

Ils constituent un autre exemple d'adaptation de la cavité ventriculaire à sa capacité diastolique maxima.

L'ouverture des valvules auriculo-ventriculaires se fait au début de la diastole alors que la pression auriculaire devient supérieure à la pression intra-ventriculaire, celle-ci étant parfois négative.

La fermeture des valvules est un phénomène beaucoup plus compliqué et sujet à discussion.

En effet, lors du remplissage télédiastolique de la cavité ventriculaire les deux membranes valvulaires ne sont pas plaquées contre les parois périphériques car il se crée des mouvements tourbillonnaires qui ont été surtout mis en évidence par la radiocinématographie. Ces mouvements sont renforcés par la contraction auriculaire pré-systolique qui fait que, pour employer une image, les valves flottent à la manière d'un parachute au-dessus du flot sanguin. A la fin de la diastole, les valves se présentent à demi-fermées et leur fermeture complète n'a lieu qu'au début de la contraction ventriculaire isométrique. Cette fermeture est rapide, pratiquement immédiate mais la possibilité d'un reflux physiologique de l'ordre de 2 à 3 cc. est évoquée par E. Schütz (75).

A cette théorie dite passive de la fermeture valvulaire s'oppose celle qui verrait dans le tiers basal des valvules auriculo-ventriculaires le prolongement de certaines fibres auriculaires. Ainsi serait expliqué le relèvement de la cloison inter auriculo-ventriculaire par la contraction des fibres auriculaires lors de la systole des oreillettes.

Reste enfin le problème toujours controversé du volume résiduel sanguin.

Le volume résiduel.

La possibilité d'un volume sanguin résiduel post-systolique est connue depuis le XVIII^e siècle.

Etudié par de nombreuses méthodes, les techniques modernes lui ont donné un regain d'intérêt. Actuellement, deux méthodes sont à retenir :

- les radiographies couplées avec détermination du volume cardiaque par la formule de Rohrer-Kahlstorf modifiée par Jonsell.

Comparaison du volume cardiaque sur le cadavre et volumétrie post-mortem des cavités cardiaques (Nylin) ;

- les injections d'isotopes (P 32 ou Thorium B) ou de globules rouges marqués par le ClNa 24 et étude des courbes de dilution.

Les études les plus poussées sont dues à Nylin, Friedman et Celandier.

Les résultats sont assez contradictoires :

Pour Nylin, en 1943 : 400 cc. en position couchée.

En 1950, le même auteur estime le volume sanguin résiduel, pour chaque ventricule, au volume systolique, soit 75 à 80 cc.

Selon Holt (91) (92) : 39 % seulement du volume diastolique est éjecté à chaque systole.

Enfin, selon Schaede (73), en 1957, le résidu intraventriculaire systolique de cœurs normaux est minime et certainement inférieur au volume d'éjection systolique.

En fait, il semble bien qu'il existe un résidu post-systoli-

que mais dont l'importance est difficile à chiffrer : ce résidu s'expliquerait par la chute rapide de tension des fibres myocardiques pendant le raccourcissement systolique du muscle.

Par contre, tous les auteurs sont d'accord pour admettre que le résidu post-systolique constitue l'élément fondamental de la dilatation cardiaque.

Nous soulignons dès maintenant l'importance que revêt le résidu post-systolique éventuel dans la détermination du remplissage diastolique. Son existence est appelée en effet à modifier considérablement les conditions du remplissage protodiastolique en ce qu'il limite forcément l'importance et la valeur des facteurs qui interviennent à ce moment précis pour augmenter la contenance ventriculaire. Il est dès lors à prévoir que si le relâchement musculaire, le facteur de plasticité et d'élasticité et enfin la tension coronaire interviennent activement, comme nous le verrons, dans le premier temps de la diastole, ce ne peut être dans des conditions basales, sur un cœur sain, à rythme lent, c'est-à-dire dans des conditions qui se prêtent à la complète évacuation ventriculaire.

Régulation des phénomènes diastoliques.

Il nous reste enfin à étudier les variations du débit diastolique. Sous l'influence de l'effort musculaire, le débit cardiaque doit augmenter : le retour veineux au cœur s'accroît également en volume et en pression donnant lieu au réflexe de Bainbridge qui entraîne l'accélération du cœur. Le remplissage diastolique se fait plus complètement, d'une part, à la suite de l'augmentation du débit veineux, d'autre part, parce que la systole auriculaire devient plus efficace. Le volume d'éjection systolique augmente mais cependant la vidange systolique est incomplète, la conception classique de Starling restant valable : l'augmentation du résidu augmentant la tension initiale des myofibrilles permet au cœur de faire face à une augmentation de pression et d'augmenter ainsi le débit systolique. Un grand volume diastolique terminal est associé à un grand volume systolique terminal et à un grand volume d'éjection, et inversement.

LES HYPOTHÈSES DES ANCIENS MÉDECINS

Les anciens Médecins et Philosophes se montraient déjà divisés quant au mécanisme de l'activité cardiaque, et cela n'en était pas moins surprenant alors qu'ils ignoraient encore tout de la circulation sanguine !

Certains, comme Hippocrate, Platon, Aristote croyaient à l'existence dans le cœur d'une sorte de feu concentré et inné qui donnerait au cœur son activité continuelle de systoles et de diastoles alternatives (Brachet).

Cependant, Erasistrate, en 250 avant J.-C., avec une intuition qui ne manque pas de nous surprendre, compare la mécanique cardiaque non seulement à une pompe foulante mais également aspirante. Il admettait que le cœur aspirait le sang dans ses cavités par distension active. C'est le premier auteur qui parla de diastole active !

Descartes, quant à lui, pense que le mécanisme de la diastole résulte d'un processus de fermentation : Le sang, arrivant dans le ventricule, se mélange avec le sang restant, lui sert de ferment, le réchauffe. Ainsi, le ventricule se distend : c'est la diastole.

L'idée de Lower paraît plus surprenante encore : se basant sur une ancienne théorie de Galien (voir Engelmann in Ebstein) il considère cerveau et cœur comme antagonistes de telle manière que le cœur chasse le sang dans les artères, ce sang frappant le cerveau, celui-ci enverrait dans les fibres myocardiques des sortes d'esprits vivifiants ! Le temps compris entre l'activité cardiaque et l'arrivée des esprits correspond au relâchement, c'est-à-dire à la diastole.

LA DIASTOLE PASSIVE

Cette façon de concevoir le remplissage diastolique découle naturellement de la découverte de la circulation par Harvey. La connaissance d'une circulation de retour semble résoudre entièrement le problème en apparence, et, c'est l'évidence même que dans ce circuit fermé le segment d'amont commande le fonctionnement du segment d'aval : de telle sorte que le remplissage cardiaque est fonction avant tout du gradient de pression existant entre les gros troncs veineux juxta-cardiaques et les cavités cardiaques elles-mêmes dans leur état post-systolique.

Ainsi se précise la conception du remplissage ventriculaire qui comporte deux phases distinctes (trois phases si l'on considère la phase télédiastolique) :

a) La première, et la seule qui nous intéresse ici, fait suite immédiatement à la systole. Elle répond au remplissage presque complet de la cavité ventriculaire sous une pression relativement faible qui est celle du gradient auriculo-ventriculaire.

b) La deuxième, qui ne prête à aucune discussion, correspond à la systole auriculaire et assure le complément de remplissage avec mise sous tension présystolique.

Ainsi se précise la théorie de la diastole passive dont Bard a donné la définition suivante :

« Dans la théorie de la diastole passive, les parois ventriculaires se laissent refouler par le sang venant des oreillettes sans lui opposer de résistance, mais sans lui communiquer une impulsion ».

Cette façon de voir a eu force de loi durant une très longue période grâce à la caution des physiologistes les plus éminents : Huchard, Mackenzie, Starling et Edens, Luisada se sont montrés parmi les défenseurs les plus acharnés.

Harvey écrivait : « neque verum est similiter quod vulgo creditur, cor, ullo suo motu aut distensione sanguinem in ventriculos attrahere ».

Haller (1757) avait la même opinion. Pour cet auteur, l'impulsion initiale du sang artériel communiquée par la systole suffit au retour du sang veineux au cœur, malgré toutes les résistances présentées par les tissus. Par contre, Hill et Bérard accordent à la systole auriculaire un rôle de premier plan; par ailleurs, le dernier nommé admet comme un des facteurs principaux l'élasticité pulmonaire qui tend sans cesse à écarter les deux feuillets de la plèvre médiastinale.

Il apparaît en définitive que le temps protodiastolique du cycle cardiaque est entièrement gouverné par l'afflux sanguin au pôle veineux du cœur, c'est-à-dire la « vis a tergo », fait qui trouverait sa confirmation dans les expériences de Starling réalisées sur la préparation cœur-poumons isolée. Soulignons, à ce propos les chiffres normaux concernant la circulation veineuse :

- Pression veineuse normale : 50 à 150 mm. d'eau;
- Pression auriculaire normale : 10 à 75 mm. d'eau;
- Gradient normal : 10 à 75 mm. d'eau avec une moyenne de 39 mm.

Pour l'oreillette gauche :

- Pression dans les veines pulmonaires : 8 mm. Hg;
- Pression auriculaire : + 4 à - 4 mm. Hg.

On serait donc amené à restreindre considérablement la part du cœur lui-même dans la régulation du débit en accordant un rôle fondamental aux facteurs qui règlent le flux et la pression dans les grands réservoirs veineux juxta-cardiaques. Cette conception fut à la base de nombreux travaux sur la vis a tergo, la veino-motricité en général, la masse sanguine effectivement circulante, le rôle des veines sus-hépatiques, l'élasticité médiastinale, enfin l'aspiration intra-thoracique et les mouvements du plancher auriculo-ventriculaire.

L'aspiration intra-thoracique.

L'existence d'une pression négative conditionnant une aspiration intra-thoracique fut démontrée vers 1850 par Donders qui souligna l'importance de ce facteur mécanique

facilitant le retour du sang vers le cœur et le remplissage diastolique.

Le mécanisme de cette aspiration est aisé à comprendre. Il règne dans le thorax une pression négative (inférieure de quelques mm. de Hg à la pression atmosphérique) qui distend les parois du cœur pendant la diastole et les gros vaisseaux. Ce sont surtout les oreillettes et les grosses veines qui subissent cette action favorable au remplissage cardiaque. La dépression intra-thoracique s'exagère pendant l'inspiration et diminue pendant l'expiration : l'appel du sang veineux dans le thorax subit des modifications parallèles. Néanmoins il faut souligner que les mouvements respiratoires n'ont lieu que 16 à 18 fois par minute.

Hermann (37) voit dans cette action un mécanisme fondamental du remplissage diastolique.

Les mouvements du plancher auriculo-ventriculaire.

Leur étude a fait l'objet de nombreux travaux essentiellement de la part d'auteurs germaniques. Décrit grâce à une ingénieuse technique chez le lapin vivant (Jung, 1836; Schiff, 1849) ils furent repris par Henke en 1872. Plus près de nous, Böhme (1933) en fit la démonstration grâce à l'étude sous radioscopie de cas privilégiés de calcifications de l'anneau mitral ou par injection de produit opaque dans les veines jugulaires d'animaux.

Schütz (75) insiste actuellement encore beaucoup sur ces phénomènes qui expliqueraient mieux le remplissage cardiaque. En effet, la vis a tergo et l'aspiration intra-thoracique sont des phénomènes irréguliers tandis que les mouvements du plancher auriculo-ventriculaire constituent un mécanisme auto-entretenu.

Le plancher auriculo-ventriculaire fixé par les anneaux fibreux orificiels se trouve être mobile grâce aux formations valvulaires qui, de leur bord libre à leur bord adhérent, sont minces et dépourvues de squelette. De ce fait, ce plancher subit des modifications de situation en rapport avec la dynamique intra-cardiaque.

Lors de la contraction isométrique du ventricule, la hausse de pression entraîne un relèvement de ce plancher.

Lorsque les ventricules commencent à évacuer leur contenu, leur volume diminue : la cloison auriculo-ventriculaire s'abaisse vers les ventricules; la cavité auriculaire s'agrandit et facilite ainsi le retour veineux.

Les études du débit faites après saignées, après administration de ganglioplégiques et après surcharges liquidien-nes ainsi que toutes les recherches sur la physiopathologie de l'asystolie exploitant les principes fondamentaux établis par Starling, admettaient implicitement la réalité d'une diastole passive. Le cœur peut précipiter son rythme, augmenter ou diminuer son tonus, accepter pleinement ou partiellement le flux entrant, régler à son gré les phases isométriques et isotoniques, écourter sa systole ou bien la prolonger, se vider complètement ou en partie, à cela se borne son activité propre. Quant à la diastole, il ne fait que la subir.

Ainsi se définirait cette passivité.

Toutefois, cette théorie fut nuancée, car : « la plupart des Physiologistes et des Cliniciens ajoutent aux forces précédentes l'élasticité des parois cardiaques et des tissus qui entourent le cœur, élasticité dont l'intervention restitue l'énergie qui a été emmagasinée pendant la systole elle-même » (Bard).

A ce propos, il est bon de signaler qu'il existe un malentendu nosologique : la plupart des auteurs allemands classent les théories élastiques en faveur d'une activité diastolique alors que les auteurs français se rangent à l'opinion opposée. Magendie écrit : « Les colonnes sanguines animées d'une force d'impulsion assez énergique se précipitent dans la cavité du réservoir dont les parois cèdent et se laissent distendre. Ce n'est point ici un phénomène actif, une dilatation aspiratoire par suite de la production du vide, ce n'est qu'une détente élastique des fibres raccourcies ».

LA DIASTOLE ACTIVE

Nous avons étudié et passé en revue dans le précédent chapitre les différentes théories alléguées par les auteurs pour expliquer la passivité de la diastole. Mais il serait vain de penser que tous se ralliaient à cette opinion.

En effet, l'existence d'une diastole active c'est-à-dire la participation effective des parois au remplissage des cavités ventriculaires dans le temps immédiatement post-systolique est une notion ancienne mais qui s'est imposée très lentement.

Dès l'antiquité, Erasistrate (250 av. J.-C.) comparait déjà la mécanique cardiaque à une pompe aspirante. Il en était de même de Galien. Plus tard, Vésale reprenait cette théorie, suivi par de nombreux physiologistes, et nous ne citerons parmi tant d'autres que Wilson, Zugenbühler, Schübach, Gilbert, Edwards.

Mais, c'est un fait important à signaler, s'ils apportaient chacun leur autorité au débat, aucun d'entre eux n'avait pu démontrer, soit par l'observation, soit par l'expérimentation, ce qu'ils soutenaient si ardemment.

La conception de la diastole passive bénéficiait surtout de l'indigence des moyens techniques qui permettaient d'étudier les pressions intracavitaires. Il restait à démontrer que les éléments constitutifs de la paroi ventriculaire participaient d'une façon quelconque mais certaine à l'accroissement du gradient auriculo-ventriculaire. La mise en évidence, d'une part, de l'aspiration intracavitaires et, d'autre part, d'une force pariétale expansive supérieure à la force du flux veineux devait finalement accréditer la réalité de la *diastole active*.

La première expérience de ce genre eut lieu en 1828, à l'Ecole des Vétérinaires d'Hanovre, par Günther, sur l'avis de Wedemeyer. Ces auteurs mirent en évidence l'existence d'une aspiration veineuse autre que celle provoquée par l'aspiration intra-thoracique. C'était déjà franchir un pas important, mais il faut souligner, à la lecture de ces multiples travaux, quelle confusion régnait encore, car l'aspiration des ventricules n'était souvent pas séparée de celle des oreillettes avec la rigueur suffisante.

Nous allons étudier maintenant la véritable aspiration diastolique des ventricules, celle qui va permettre un passage rapide du sang des oreillettes aux ventricules. Aspiration nous apparaît actuellement synonyme de pression négative : C'est le mérite de deux chercheurs allemands, Goltz et Gaule, d'avoir fait le pas décisif.

La pression négative : Goltz et Gaule (1878).

Dans leurs expériences sur des chiens, à thorax ouvert, Goltz et Gaule utilisèrent des soupapes coniques grâce auxquelles ils furent en mesure d'obtenir, dans les cavités cardiaques, des pressions beaucoup plus basses que l'on s'imaginait autrefois.

En fait, depuis ces travaux, l'existence des pressions négatives ne fut plus douteuse. Nous en verrons d'ailleurs, ultérieurement, la confirmation.

Les résultats se trouvent pratiquement résumés dans le tableau suivant :

Pendant la systole :

Pression maxima dans :	O.D.:	+	19,6 mm Hg
	V.D.:	+	61,8 mm Hg
	V.G.:	+	135 mm Hg

Pendant la diastole :

Pression minima dans :	O.D.:	—	11,2 mm Hg
	V.D.:	—	52 mm Hg

Ils écrivaient : « Nous nous attendions à ce qu'après l'ouverture de la cage thoracique et l'introduction de la respiration artificielle, le manomètre à minima dans le cœur gauche ne descende à peine au-dessous de la ligne des abscisses. Nous étions donc surpris, après l'expérience, de voir avec quelle puissance le cœur fait son aspiration indépendamment de la respiration.

« Les adhérents de la théorie de la passivité cardiaque se trouvent donc complètement dépassés quand ils apprennent que la force avec laquelle le cœur gauche d'un grand chien aspire au début de la diastole correspond à une hau-

teur d'eau de 32 cm. et que cette force d'aspiration est certainement plus importante chez l'homme sain ».

Moens objecta alors que la pression négative des ventricules coïncidait non pas avec la diastole mais avec la fin de la systole; la systole chasserait le sang si rapidement des ventricules que les parois ventriculaires ne pourraient suivre; ainsi se constituerait la pression négative de Goltz et Gaule.

Réfutant cette théorie, de Jaeger détermina, à l'aide d'un manomètre à maxima et minima, la plus haute et la plus basse pression dans le ventricule gauche et dans l'aorte d'un chien, raisonnant de la façon suivante :

« Si pendant la diastole se constitue une pression négative dans le ventricule, elle exerce une dépression sur le sang veineux car à ce moment l'orifice auriculo-ventriculaire est ouvert; si la pression négative n'avait lieu qu'en fin de systole (théorie de Moens), alors l'aspiration s'exercerait sur le sang artériel. »

D'ailleurs, voici trois expériences démonstratives :

PREMIERE EXPERIENCE :

AORTE		VENTRICULE GAUCHE	
Pre. maximum	Pre. minimum	Pre. maximum	Pre. minimum
+210 mm Hg	+138 mm Hg	+220 mm Hg	36 mm Hg
+212 mm Hg	+120 mm Hg	+234 mm Hg	—38 mm Hg
+216 mm Hg	+104 mm Hg	+230 mm Hg	—34 mm Hg

DEUXIEME EXPERIENCE :

AORTE		VENTRICULE GAUCHE	
Pre. maximum	Pre. minimum	Pre. maximum	Pre. minimum
+150 mm Hg	+108 mm Hg	+168 mm Hg	—30 mm Hg
+158 mm Hg	+ 86 mm Hg	+174 mm Hg	32 mm Hg

TROISIEME EXPERIENCE :

AORTE		VENTRICULE GAUCHE	
Pre. maximum	Pre. minimum	Pre. maximum	Pre. minimum
+158 mm Hg	+114 mm Hg	+162 mm Hg	—28 mm Hg
+156 mm Hg	+112 mm Hg	+150 mm Hg	—22 mm Hg
+158 mm Hg	+112 mm Hg	+176 mm Hg	—30 mm Hg
+158 mm Hg	+110 mm Hg	+164 mm Hg	—26 mm Hg

De ces expériences, de Jaeger tira la conclusion que la pression négative ne peut avoir lieu qu'au cours de la distole.

Il détermina également les pressions dans l'oreillette droite et le ventricule droit chez les chiens à thorax ouvert.

PREMIERE EXPERIENCE :

V.D.		O.D.	
Pre. maximum	Pre. minimum	Pre. maximum	Pre. minimum
+26 mm Hg	—8 mm Hg	+10 mm Hg	—2 mm Hg

DEUXIEME EXPERIENCE :

V.D.	O.D.
Pre. minimum	Pre. minimum
—24 mm Hg	—4 mm Hg

De Jaeger trouve donc une pression négative dans les deux cavités. Plus tard, cette pression négative dans les ventricules fut prouvée par Rolleston, von Frey et Krehl à l'aide de manomètres élastiques. Un point à signaler afin de n'y plus revenir : l'aspiration diastolique est indépendante de la respiration.

A ce sujet, il est intéressant de signaler un travail réalisé par Von Frey et Krehl qui montre que l'aspiration ventriculaire ne conduit pas toujours à la constitution d'une pression négative.

En effet, si le pouls est très rapide, par exemple, en cas de section du X, cette phase peut manquer ou ne se montrer qu'imparfaitement car la nouvelle systole commence avant que la pression soit tombée au-dessous de 0. En cas de stase sanguine le remplissage se produit si vite que la pression ventriculaire n'a pas le temps de descendre à 0.

Il en est de même dans l'asphyxie. Mais il n'en reste pas moins vrai que l'aspiration se produise, avec la seule différence que la pression minimum est alors représentée par une pression positive. La distension active d'une cavité n'aboutit pas nécessairement à la constitution d'une pression négative. Ceci n'est paradoxal qu'en apparence.

Nous en arrivons alors à un véritable tournant de l'histoire de la physiologie de la diastole en 1879 lorsque Luciani publie un travail extrêmement important sur l'aspiration cardiaque et l'action du pneumogastrique sur la diastole.

Les expériences de Luciani (1879).

En plaçant un trocart à travers la pointe du cœur, dans le ventricule gauche d'un chien à thorax ouvert, et en le mettant en communication avec un tuyau horizontal, on constate à chaque diastole une faible aspiration du sang qui a été chassé au cours de la systole précédente.

De plus, on peut éliminer l'influence des oreillettes dans le remplissage cardiaque en les pinçant : l'aspiration diastolique se révèle alors plus puissante.

Luciani mit encore en évidence deux faits importants :

1) Quant les pulsations cardiaques se ralentissent sous l'effet de l'excitation vagale, la force aspiratrice augmente de telle façon que le tuyau communiquant avec le ventricule se vide.

2) Il démontra enfin pendant la diastole une augmentation du volume global du cœur encore beaucoup plus évidente si l'on excite faiblement le vague.

Le mérite revient à un de ses élèves, Stéfani (1890-1891), d'avoir mis en évidence une véritable *force diastolique* ou *force d'expansion pariétale* :

La force diastolique :

Le premier, Bichat, avait constaté que l'excitation mécanique des parois cardiaques par la pointe du scalpel provoque d'abord une expansion locale précédant le phénomène systolique réflexe normal.

De Mosso et Pagliani montrèrent, par deux expériences, que l'ampliation diastolique n'était pas due à la «vis a tergo» et qu'un cœur de grenouille qui se distend pendant la diastole est capable de vaincre une résistance correspondant à une pression de 15-20 mm d'eau.

A l'analyse de ces courbes, on distingue :

- a) une chute rapide correspondant à la vidange systolique;
- b) une montée rapide représentant la diastole active;

c) une ligne progressivement montante qui correspond à la diastole passive et à la contraction des oreillettes. Stefani tire encore d'autres conclusions de l'analyse de ces courbes.

1) Sous l'influence des variations de fréquence des pulsations, seule la 3^e période (remplissage lent) se modifie au point de vue forme et durée.

2) En excitant directement le vague, tous les tracés ont un caractère commun : « la charge rapide » diastolique monte très haut, ce qui signifie que le cœur atteint un volume plus grand.

Stéfani conclut que le vague est un nerf diastolique, en ce sens qu'il provoque l'augmentation de volume global de la masse cardiaque et qu'il modifie les conditions physiologiques du myocarde auquel est dévolu en l'occurrence un rôle actif. Dans de nouvelles expériences, cet auteur déterminait également les pressions diastoliques chez le chien, de façon à préciser l'action du vague. Il compare, d'une part, la pression à exercer sur la face extérieure du cœur nécessaire pour arrêter la circulation, et, d'autre part, la pression qui s'exerce en même temps sur la face interne des parois cardiaques. Il étudie ensuite les variations de pression sous l'influence du X.

Voici les protocoles expérimentaux :

On provoque une fistule péricardique chez le chien. Faisons communiquer la cavité péricardique avec un tube en T dont une branche contient une solution salée isotonique et dont l'autre branche est reliée à un manomètre à mercure : ce manomètre mesure la pression intrapéricardique qui s'exerce à la surface du cœur. Un second manomètre mesure la pression veineuse qui règne à l'intérieur des cavités cardiaques. Enfin, un troisième manomètre communiquant avec l'aorte mesure la pression artérielle.

Résultats :

1) Quand la pression péricardique est suffisante pour entraver la circulation, la pression artérielle est de 12 à

18 cm. d'eau et si à ce moment on excite le vague, la pression monte.

« On peut admettre que sous l'influence de l'excitation vagale le cœur arrêté réussit à se remplir de sang, que le vague est donc capable de provoquer une diastole active » (Stéfani).

Pour cet auteur, la pression diastolique représente la pression qu'exerce le cœur sur le liquide péricardique au cours de la diastole, et qui lui permet, en vainquant la résistance, de dilater sa cavité pour permettre l'afflux sanguin.

Les deux tableaux suivants résument ces expériences :

N°	ARRÊT DE LA CIRCULATION		PRESSION DIASTOLIQUE
	PRESSION INTRA- PÉRICARDIQUE	PRESSION VEINE CAVE SUPÉRIEURE	
1	35 cm. OH ²	10 cm. OH ²	25 cm. OH ²
2	20 cm. OH ²	6 cm. OH ²	14 cm. OH ²
3	40 cm. OH ²	8 cm. OH ²	32 cm. OH ²
4	27 cm. OH ²	13 cm. OH ²	14 cm. OH ²
5	27 cm. OH ²	8 cm. OH ²	19 cm. OH ²
6	27 cm. OH ²	13 cm. OH ²	14 cm. OH ²
7	25 cm. OH ²	14 cm. OH ²	11 cm. OH ²
8	26 cm. OH ²	12 cm. OH ²	14 cm. OH ²
En moyenne : 18 cm. OH ²			

N°	PRESSION PÉRICARDIQUE ARRÊTANT LA CIRCULATION		DIFFÉRENCE
	AVANT SECTION X	APRÈS SECTION X	
1	35 cm. OH ²	20 cm. OH ²	15 cm. OH ²
2	26 cm. OH ²	16 cm. OH ²	10 cm. OH ²
3	21 cm. OH ²	12 cm. OH ²	9 cm. OH ²
4	24 cm. OH ²	13 cm. OH ²	11 cm. OH ²
5	23 cm. OH ²	13 cm. OH ²	10 cm. OH ²

Après section du vague, la pression diastolique diminue donc en moyenne de 11 cm. OH², c'est-à-dire à une pression inférieure à la moitié de celle avant section.

Enfin, un autre argument avancé par Stéfani consiste en l'action des médicaments :

- l'atropine diminue la pression diastolique en paralysant le X;
- la digitaline et la strychnine l'augmentent en agissant directement sur le myocarde.

Ces remarquables travaux furent confirmés en 1906 par un physiologiste américain, Y. Anderson, qui utilisa également la pléthysmographie.

Ainsi donc, au terme de cette étude historique, nous voyons que la « diastole active » « prend corps » au point de vue expérimental, et ces observations, bien qu'encore imparfaites, nous permettent d'affirmer dès lors que la diastole constitue un phénomène actif.

Telle est l'opinion d'Ebstein (24) en 1904, qui nous a fourni la plus grande partie de la bibliographie, puis celle de Bard en 1925 (4), enfin celle de Laubry en 1926 (45).

De nombreux travaux ont été réalisés ces dernières années qui permettent, par des moyens essentiellement différents de confirmer cet état de chose.

LES TRAVAUX MODERNES

Bien que le problème se soit considérablement clarifié, de nombreux auteurs se sont attachés, depuis ces dernières années, à prouver de façon définitive l'activité diastolique. Ces faits sont de trois ordres :

A) Protocoles expérimentaux :

a) En 1956, Bloom et Ferris (11, 12) deux auteurs américains, reprennent des expériences faites en 1955 sur le remplissage de cœurs de rats, excisés et battant en solution saline. Dans un travail minutieux, ils enregistrent les pressions intraventriculaires et les EGG simultanément et démontrent de

façon très satisfaisante qu'il existe des pressions diastoliques négatives de -15 à -20 mm de mercure; ils admettent par ailleurs l'intervention de l'élasticité myocardique, la diastole étant d'autant plus efficace que la systole précédente a été plus forte.

b) En 1956 également, Brecher (17), dans un article intitulé : « Experimental evidence of diastolic ventricular suction » rapporte les faits observés au cours de ses expériences : Chez des chiens anesthésiés, dont le thorax est rempli par une solution isotonique de ClNa, les ventricules cardiaques sont reliés par des canules à un réservoir contenant du ClNa et situé de 0 à -100 mm d'eau au-dessous du plan cardiaque. Au cours de la diastole, ces cœurs se montrent capables d'aspirer le liquide réalisant une pression négative équivalente.

B) Explorations radiologiques :

a) Grâce à la radiokymographie, Cignolini (18) apporte, en 1954, une nouvelle preuve au dossier de la diastole active en montrant l'existence d'une onde protodiastolique extrêmement importante et qui ne peut être attribuée à un simple phénomène passif.

b) En 1951, Rushmer et Crystal, grâce à la radiocinématographie, montrent de façon encore plus nette cette rapidité du phénomène diastolique, plus rapide même que l'éjection systolique des ventricules.

c) Enfin, les cathétérismes intra-cardiaques, dès leurs premiers pas, ont permis de mettre en évidence la possibilité de pressions négatives intracavitaires et la chute de pression extrêmement brutale qui suit toujours la systole et qui se révèle en faveur d'un processus actif.

Voici les chiffres communiqués par Lenègre, en 1949 :

Pression diastolique :

Oreillette droite :

-6 à $+4$ cm. eau

-5 à $+3$ mm Hg

Ventricule droit :

-7 à $+5$ cm. eau

-6 à $+4$ mm Hg

Les courbes de pression enregistrées pour les cavités gauches sont pratiquement identiques. Les chiffres donnés par Facquet pour la pression auriculaire gauche sont les suivants :

Maxima : + 13 mm Hg

Minima : + 4 mm Hg

Mais, comme le signalaient déjà Von Frey et Krehl, l'essentiel est que la chute de pression soit importante et surtout rapide : il s'agit beaucoup plus d'un gradient que d'une valeur absolue.

CONCLUSIONS.

Au terme de cette première partie, il apparaît de façon certaine que la diastole n'est pas un phénomène passif, provoquée essentiellement par la « vis a tergo » et la systole auriculaire, mais bien un processus actif grâce à l'intervention de ce qui constitue les masses ventriculaires elles-mêmes. Cette hypothèse entrevue depuis longtemps est maintenant confirmée par les travaux modernes développés grâce à des techniques de qualité.

LES THEORIES DE LA DIASTOLE ACTIVE

Après avoir démontré expérimentalement l'existence d'une aspiration diastolique, c'est-à-dire avoir admis que la diastole était un phénomène actif, nous allons passer en revue les nombreuses théories qui ont tenté d'expliquer ce mécanisme.

Certes, ces théories sont extrêmement nombreuses et il était difficile de les faire se suivre dans un ordre chronologique. Il semble beaucoup plus rationnel de les étudier dans l'ordre suivant :

1) *Les Théories élastiques :*

Elles constituent le moyen terme entre la diastole active et passive.

2) *La Théorie moléculaire.*

3) *Les Théories vasculaires.*

4) *La Théorie chimique.*

Ces deux dernières ne seront qu'effleurées, car nous les retrouverons en détail dans la seconde partie de cette thèse.

En effet, il semble qu'actuellement, grâce à notre meilleure connaissance de la diastole, il faille accorder un certain crédit à celles-ci.

5) *Les Théories musculaires dites antagonistes.*

6) *Les Théories des Auteurs Contemporains.*

LES THEORIES ELASTIQUES.

Nombre d'auteurs qui se sont intéressés au mécanisme de la diastole parlent d'une « réaction élastique ». Cette théorie connue et connaît encore un grand succès, car elle bénéficie de sa simplicité même. L'hypothèse la plus vraisemblable fait dépendre cette diastole d'une réaction élastique du myocarde mis sous tension pendant la systole.

En 1833, Hope soutenait que la diastole était un phénomène purement élastique. Ce point de vue était également celui de Bouillaud qui, admettant l'activité diastolique, écrivait : « Nous n'avons aucun cas semblable en biologie qui puisse être comparé à ce phénomène. Et si Hope voit l'élasticité des parois ventriculaires comme unique cause de la diastole, j'ai tendance à admettre l'élasticité des fibres musculaires qui reprennent leur longueur initiale, une sorte d'élasticité *vivante* qui ferait de la diastole un acte *vital* ». Malgré les controverses qu'a fait naître ce terme « vital », il n'en reste pas moins que cette opinion méritait citation.

Cette théorie de l'élasticité cardiaque eut un grand défenseur en la personne de Magendie. Il compare la diastole à la dilatation d'un ballon de caoutchouc au moment où la main qui le comprimait s'ouvre. Voici ce qu'il écrit : « Nous avons déjà déclaré que nous nous refusions à admettre que cette dilatation fut un phénomène actif. N'est-ce pas bien plutôt une simple conséquence du retour des fibres contractées à leurs dimensions de repos ? De plus, il y a là quelque chose qui me paraît se rattacher à une propriété physique. Examinez le cœur d'un animal vivant. Cet organe, en se contractant, se comprime lui-même de manière à mettre en jeu l'élasticité de son propre tissu. Pressées fortement les unes contre les autres, les fibres se ressèrent, se dépriment, puis par une réaction élastique elles se repoussent mutuellement avec énergie pour agrandir la cavité dont elles constituent les parois ».

Les expériences de Goltz et Gaule, à l'aide de leur manomètre à minima, paraissaient prouver, pour ces auteurs, la véracité de cette théorie.

Ce même point de vue fut soutenu par de Jaeger.

Cependant, une objection fut avancée par Tigerstedt : il fait remarquer que la forme du muscle relâché est déterminée avant tout par les forces extérieures qui agissent sur lui, en ce qui concerne le cœur en particulier. Il souligne donc que les fibres élastiques ne doivent pas suffire pour conférer une forme déterminée à l'organe au repos, et qu'il est difficile de faire jouer à l'élasticité des parois ventriculaires le rôle essentiel dans ce phénomène.

Toutes ces idées se trouvent pratiquement réunies dans le texte suivant : « On peut comprendre, disent Morat et Doyon, que la systole agissant sur l'élasticité propre du tissu cardiaque, déforme le ventricule au-delà d'une position moyenne qu'il tend à reprendre au moment du repos diastolique ».

Au fur et à mesure du développement des connaissances histologiques, une objection se fit jour : en effet, en admettant la théorie de l'élasticité myocardique, une question se posait alors : quels sont les éléments susceptibles d'expliquer un tel mécanisme ? A cette question, deux réponses : soit qu'il s'agisse d'une propriété essentielle, fondamentale : l'élasticité du muscle cardiaque lui-même ; soit qu'il s'agisse d'éléments plus différenciés, spécialement adaptés à cette fonction : les *fibres élastiques* qui entrent dans la constitution histologique du cœur. C'est le mérite d'un auteur allemand, Krehl, d'avoir contribué à éclaircir ce point.

La Théorie de Krehl (42, 43).

Krehl imagina tout d'abord la possibilité d'un relâchement asynchrone des différents plans musculaires cardiaques. En effet, dit-il : « Admettons que les muscles de l'appareil moteur terminent leur contraction avant les fibres longitudinales internes : ces dernières fibres comprimées devraient éclater quand la pression diminue ».

D'autre part, après avoir démontré histologiquement la présence de plans élastiques qui partent des valvules semi-lunaires et s'étendent avec la musculature sous la racine de l'aorte, il émit l'hypothèse que ces plans comprimés au cours de la systole, pourraient exercer lors du relâchement une pression sur la musculature molle.

Mais le travail de Krehl consista essentiellement à mettre en évidence de très nombreuses fibres élastiques sous-endo-cardiques. Celles-ci, confirmées par l'histologie, contournent avec l'endocarde tous les faisceaux musculaires des plans longitudinaux internes et s'engagent dans toutes les directions, en profondeur. Ainsi donc, au cours de la systole ventriculaire, les faisceaux musculaires respectifs sont comprimés les uns contre les autres, les nombreuses fibres élastiques sont tirées en maintes directions : de telle sorte que les forces élastiques montrent leur action aussitôt que les pressions diminuent et ouvrent ainsi le cœur au début de la diastole. Plus tard, Melnikow Rosvendenkow (cité par Fahr, 27) montra que chez l'adulte ces fibres prolifèrent dans deux circonstances particulières : l'âge et les états pathologiques chroniques.

Cette théorie fut reprise et exploitée en 1926 par Laubry. Nous la retrouverons ultérieurement.

La Théorie moléculaire.

En 1855, un physiologiste anglais, Carpenter, émit une théorie originale : soulignant que l'on a toujours considéré jusqu'ici comme seule force capable de provoquer la diastole l'élasticité des tissus qui constituent les parois cardiaques, il se demande s'il n'y aurait pas une force active de dilatation comme il y a une force active de contraction. Il proposait, pour expliquer ces forces, les mouvements des particules : la force de contraction aurait pour origine l'attraction des particules, tandis que la dilatation prendrait naissance dans la répulsion des mêmes particules.

Cette théorie avait pour ancêtre la théorie moléculaire de Du Bois-Reymonds (expériences sur l'électricité animale).

Cette opinion méritait citation, car Carpenter fut un des premiers à parler de diastole active au milieu du XIX^e siècle.

Les Théories vasculaires.

Beaucoup plus intéressantes sont les théories qui mettent en jeu la participation du système circulatoire du cœur et des gros vaisseaux.

Gaule émit l'hypothèse que la participation active du ventricule dépendrait de la dilatation de l'ostium aortique lors de la fermeture des valvules semi-lunaires, au début de la diastole.

Cette théorie fut reprise par Krehl qui accorda à la racine aortique une importance fondamentale : profondément située dans le cœur et toujours soumise à de fortes pressions, la racine aortique distendue au cours de la systole tend à reprendre une forme d'équilibre et doit distendre la musculature cardiaque molle au niveau de la paroi de séparation.

Il est de fait que cette hypothèse, fortement controversée par Luciani et Céradini, ne présente guère qu'un intérêt historique. Gaule tenta, par ailleurs, d'expliquer la diastole par le déroulement en spirale du cœur : les fibres musculaires naissent au niveau de l'orifice aortique et descendent en spirale dans les parois ventriculaires; il faut qu'au moment où cet anneau se distend les fibres se déplissent et provoquent en même temps le déroulement de la spirale, ceci se passant après la fermeture des valvules aortiques. Von Frey soutenait à juste titre que lorsque les fibres musculaires sont en contraction le plein déplissement de l'aorte est empêché et que, la contraction cessant, la tension artérielle serait capable de distendre l'aorte davantage.

En fait, ces hypothèses, pour ingénieuses qu'elles soient, ne sauraient expliquer le phénomène diastolique. D'autres théories vasculaires ont apporté une contribution plus importante à la connaissance de ce mécanisme. Il nous est apparu, au cours d'expérimentations, qu'il fallait attacher un grand crédit à celles-ci : c'est pourquoi nous les reprendrons avec l'histoire de la physiologie coronaire et cardiaque.

La Théorie chimique.

Ebauchée par Albrecht dès 1903, elle constitue la voie la plus fructueuse des recherches modernes. Nous y reviendrons ultérieurement.

Les Théories musculaires dites Antagonistes.

Ce terme, employé pour la première fois par Brauer, sert à désigner les théories diastoliques essentiellement « *mécaniques* », c'est-à-dire d'une diastole provoquée par des *fibres musculaires spécialement adaptées à cette fonction*.

Déjà Galien imaginait des fibres cardiaques dilatatrices. Dans la traduction des œuvres de Galien par Daremberg, on lit : « Les fibres longues du cœur venant à se contracter tandis que toutes les autres sont relâchées et détendues, le cœur diminue de longueur mais il augmente de largeur : vous voyez alors le cœur se dilater ».

Galien distingua dans le cœur des fibres longitudinales et d'autres avant tout transversales. Dans la diastole, les premières se contractent et les cavités cardiaques se dilatent. Dans la systole, les secondes, en se contractant, rétrécissent les cavités cardiaques.

Plus tard, Vésale reprit la théorie de Galien, mais la modifia : pour chaque révolution cardiaque il considère trois phases qui se suivent toujours dans le même ordre : dilatation, contraction, repos. Chaque phase correspondrait à l'action de fibres musculaires spéciales : la dilatation serait provoquée par les fibres longitudinales, la contraction par des fibres transversales, enfin le repos par les fibres obliques. Pour cet auteur, le repos est la phase intermédiaire entre contraction et dilatation (cité d'après Ch. Richet).

L'hypothèse d'une sorte d'enchaînement entre les fibres constrictives et dilatatrices nous vient de Bichat. Il dit : « La distension des muscles organiques serait aussi bien un phénomène vital que ces deux états seraient nécessairement enchaînés et que leur fusion provoquerait l'activité musculaire dont la contraction n'est qu'une partie ». Cette théorie semble avoir compté beaucoup de partisans et en particulier

Dupuytren qui, dans ses cours, prônait la théorie sur la diastole active de cette manière.

En 1855, Bichat, après avoir examiné des cœurs de bœufs, de chevaux et également des cœurs humains crût trouver dans les fibres rayonnantes l'origine de la dilatation diastolique. Il écrit : « Il existe de petites fibres rayonnantes, parfois associées en forme de toile, dont l'action doit produire le même effet que si elles se continuaient d'une membrane à l'autre (endocarde et épicarde). Dans la contraction, les parois du cœur augmentent d'épaisseur et diminuent dans la dilatation. De ces faits bien avérés, je me crois en droit de conclure que la dilatation du cœur est active et qu'elle est produite par la contraction des fibres rayonnantes ».

Ce point de vue était confirmé par Dutrochet.

En 1861, Spring revint sur la théorie de Vésale qu'il avait modifiée : il admet l'existence dans la paroi cardiaque de deux groupes musculaires différents à l'action divergente et asynchrone, mais il pensait que la dilatation était présystolique. Elle fut battue en brèche par Rollet et Von Frey et surtout par Luciani car l'action aspiratrice ne se révèle pas dans la phase présystolique mais au contraire pendant la période postsystolique.

En fait, c'est Magendie qui opposa un argument de poids en ne retrouvant pas, histologiquement, ces fibres.

La Structure musculaire du cœur.

La structure musculaire du cœur comporte en effet trois sortes de fibres :

- a) Les *fibres en Tourbillon*, superficielles, représentant les fibres communes des anatomistes, dont la contraction ferait effectuer un mouvement de spirale au cœur.
- b) Les *fibres Pariétales*, les plus nombreuses, fibres propres des ventricules à contraction sphinctérienne.
- c) Les *fibres Interventriculaires*, directes ou suturales : elles constituent entre autres les muscles papillaires.

Toutes ces fibres naissent des anneaux fibreux auriculo-ventriculaires qui constituent avec les anneaux des orifices artériels le squelette du cœur.

Les Théories des auteurs contemporains.

A la fin du siècle dernier, O. Rosenbach émit une nouvelle hypothèse en faisant intervenir une propriété fondamentale du muscle vivant : le tonus. Pour cet auteur, le « tonus » est la propriété du tissu organisé de conserver en toutes circonstances une tension moyenne déterminée, c'est-à-dire de ne pas se laisser condenser au cours de la contraction et de ne pas se laisser distendre au cours de la dilatation. Ainsi un tonus puissant aurait la capacité non seulement de pouvoir se contracter énergiquement mais pouvoir également conditionner, en dehors de l'état d'équilibre, l'amplitude des excursions systoliques et diastoliques. De telle sorte que les parois d'un organe creux possèdent un tonus systolique et un tonus diastolique. C'est la théorie du « double tonus ». Pour le cœur et les organes creux il existerait deux sortes de dilata-tions : l'une, absolue et stable par perte du tonus diastolique; et l'autre, relative et variable par augmentation de ce tonus; cette dernière expliquerait la diastole active. « Mais on ne voit pas, déclare Bard, pourquoi un tonus diastolique réaliserait un mouvement inverse du tonus systolique, à moins que la contraction ne porte pas dans les deux cas sur les mêmes fibres, ce qui nous ramènerait alors aux théories dites antagonistes ».

La même opinion est soutenue par Volhard; il en est de même en 1900 pour Hans Herz.

Après la publication par Ebstein, en 1904, d'une revue générale de ce problème, il faut atteindre les années 1925 et 1926 pour voir à nouveau soulever le principe de la diastole active par Bard et Laubry. Chacun de ces deux grands cliniciens apporte une solution nouvelle.

Bard pose le problème de la façon suivante : le problème cardiaque n'est qu'un des éléments d'un problème plus général : « le mécanisme entraînant un seul appareil musculaire à deux actions opposées ». Il admet l'existence d'une seule

fibre en position zéro; des variations de sa longueur en plus ou en moins au-delà de cette limite procèdent les unes et les autres de l'activité spécifique des fibres. Mais suivant la nature des excitations que les fibres reçoivent du système nerveux, cette activité est appelée à s'exercer dans les deux sens contraires de telle sorte que l'un est de signe + et l'autre de signe — par rapport au seuil qui les sépare. Le signe + produit le raccourcissement; le signe — l'allongement.

Mais ces deux termes doivent s'entendre au sens algébrique : ces deux modalités sont des *manifestations d'activité*.

Ces manifestations sont soumises à la direction et au contrôle du système nerveux. Dans le cas particulier du cœur, au lieu d'admettre l'intervention d'un centre excitateur et d'un centre modérateur de la fonction cardiaque considérée globalement, il y a lieu d'admettre l'existence d'un centre tout à la fois excitateur de la systole et modérateur de la diastole pendant que son congénère est inversement excitateur de la diastole et modérateur de la systole. Cette manière de voir est en accord, d'après Bard, avec les faits suivants : le X est en réalité le nerf excitateur de la diastole et dépresseur de la systole : en effet, d'après les constatations expérimentales d'Henderson, son excitation entraîne des systoles de 20 à 30 % plus petites. Par contre, le Sympathique serait excitateur de la systole. Enfin, Bard propose en faveur de sa théorie un argument clinique : l'hypertrophie excentrique (insuffisance aortique) proviendrait du renforcement des diastoles .

En 1926, Laubry ne souscrivait pas à cette hypothèse. Laubry reprit la théorie des fibres élastiques de Krehl¹ (voir précédemment) et vit, dans une application clinique, sa confirmation. En effet, l'augmentation des fibres élastiques dans certains états chroniques comme les myocardites, en provoquant une diastole plus brusque, entraînerait l'apparition d'un bruit de galop post-systolique. Cependant Laubry reconnaît que cette théorie n'est certainement pas seule en cause car elle n'expliquerait pas l'action du X. Il y a toutefois une objection à cette théorie : la diastole serait-elle plus importante dans les états pathologiques ?

Dès à présent, nous pouvons schématiser l'intervention des différents mécanismes de la façon suivante :

Protodiastole :

- vis a tergo,
- facteur coronarien,
- élasticité.

Télédiastole :

- gradient auriculo-ventriculaire,
- phénomènes chimiques.

Présystole :

- systole auriculaire.

Systole :

- mouvements du plancher A-V.

DEUXIÈME PARTIE

INTRODUCTION

Après avoir étudié les expériences qui nous permettent de penser que la diastole est un phénomène actif, puis les théories qui, jusqu'en 1926, expliquaient cette activité, nous allons tenter dans cette seconde partie de montrer l'orientation nouvelle des recherches concernant la diastole et les hypothèses de travail qui s'ouvrent devant nous.

Disons d'emblée que deux phénomènes ont retenu particulièrement notre attention et nous semblent mériter un plus grand développement :

L'un vasculaire, comprenant l'étude de la circulation coronaire telle que nous la concevons en 1958 à la lumière des travaux réalisés dans le monde et son influence possible sur le phénomène diastolique.

L'autre chimique, abordant l'étude complexe des processus intimes de la contraction et de la décontraction musculaire.

LA THÉORIE CORONAIRE

Cette théorie extrêmement ancienne semble avoir été introduite en physiologie par Brücke (1855). Cet auteur, remplissant le système coronaire avec de l'eau avait constaté une distension du cœur provoquée par la pression coronaire. Il en avait déduit qu'il existait une certaine « érection » des parois cardiaques dont l'action produisait une pression négative dans les cavités ventriculaires et facilitait ainsi le remplissage. C'est la première fois que le terme « érection diastolique » fut prononcé. Il devait connaître des fortunes diverses : admis par Fick, Donders, Ceradini, Albini, Oehl et surtout Ch. Williams (tissu érectile cardiaque), et plus récemment par L. Frédéricq (*Traité de physiologie*) (29); il connut aussi des adversaires acharnés parmi lesquels Bard qui écrit en particulier : « dans un ordre d'idée assez semblable, se place la théorie, que je ne citerai que pour mémoire, justement oubliée, qui attribuait l'activité diastolique à l'élévation de la pression artérielle dans le système coronaire, à l'époque où l'on situait la pénétration du sang dans les vaisseaux cardiaques pendant la diastole ».

Nous allons tenter de montrer, grâce à nos propres expériences, que cette théorie ne mérite certainement pas le discrédit jeté sur elle par de nombreux auteurs.

En premier lieu, nous nous attacherons à démontrer que la capacité globale de l'arbre vasculaire coronarien atteint des valeurs relatives importantes jusqu'ici insoupçonnées.

En second lieu, nous exposerons comment la mise en charge téléstolique du système coronarien contribue, au début de la diastole, à l'expansion des parois ventriculaires, conditionnant de ce fait le premier temps du remplissage cavitaire.

La Turgescence Myocardique.

L'étonnante distensibilité de la capacité coronarienne procède de l'évidence.

Lorsque, prélevant un cœur sur le cadavre, au-delà de la

12^e heure, afin d'éliminer le facteur de rigidité, après l'avoir libéré de toutes ses connexions vasculaires pour le rendre parfaitement exsangue, nous introduisons des cathéters dans les deux artères coronaires et nous injectons de l'eau sous une pression d'environ 100 cm. d'eau, apparaissent au cours de ce remplissage trois sortes de modifications :

1° Tout d'abord nous assistons à un accroissement considérable des dimensions de la masse cardiaque dans son ensemble. L'organe prend une forme globuleuse et augmente de consistance. Il est remarquable que cette altération de forme s'exerce de préférence selon les diamètres transversaux pour donner à l'ensemble cette conformation qui nous est familière in vivo sous l'écran radiologique. Il est utile de souligner ici que l'ampliation transversale est précisément celle qu'adopte le cœur dans le temps diastolique de son cycle.

L'augmentation des dimensions extérieures du cœur lors de l'injection du système coronarien peut s'apprécier soit par la mesure des circonférences, soit par celle des diamètres transversaux compris dans un plan quelconque.

Sur un exemple concernant un cœur hypertrophié de 740 g. les mensurations étant faites à l'aide d'un pied à coulisse et dans un plan perpendiculaire au plan septal, nous avons obtenu :

- à la base de la masse ventriculaire, une ampliation de 15 % ce qui correspond pour la circonférence à une augmentation de périmètre de 6 cm.;
- à la partie moyenne, une ampliation de 17 %.

Par contre, et ce fait mérite mention, le diamètre longitudinal base-pointe reste inchangé : nous avons vérifié ce fait sur tous nos cœurs.

2° La turgescence myocardique consécutive au remplissage sous pression des ramifications artériolo-capillaires intra-pariétales comporte comme deuxième conséquence l'augmentation d'épaisseur des parois. Celle-ci ne se fait pas uniformément et sera nettement plus forte dans la partie basale et moyenne où le réseau de distribution coronarien

a sa plus grande densité. A titre d'exemple, encore sur le même cœur, nous avons effectué des mesures comparatives au compas d'épaisseur, la première au-dessous du plancher auriculo-ventriculaire, la seconde à 2 cm. de ce plancher. Nous avons constaté une augmentation d'épaisseur de 37 %.

3° Parallèlement à l'augmentation d'épaisseur se fait une sorte de déploiement des parois qui va retentir sur la capacité des cavités ventriculaires. Ce point particulier revêt une importance primordiale dans notre expérimentation qui se propose précisément de démontrer le rôle de l'érectibilité du contenant sur le volume cavitair.

L'habitude des autopsies nous apprend que sur le cœur isolé, en état de flaccidité et vidé de son sang, les cavités cardiaques ont une certaine capacité moyenne (capacité post-mortem) notablement inférieure à la capacité diastolique fonctionnelle due à l'élasticité et à la plasticité pariétale. La mesure de ce volume a fait l'objet d'innombrables travaux qui tous se proposaient de déterminer la contenance du cœur selon des méthodes critiquables pour la plupart, et qui donnaient des valeurs de 40 à 60 cc en moyenne. Nos propres mesures nous ont donné des chiffres approchants et nous ont montré au surplus que le remplissage coronarien, non seulement ne les réduisaient pas, mais que fréquemment, au contraire, la capacité cavitair augmentait légèrement (moyenne des augmentations pour le V.G. : 10 %).

En conclusion : sur le cœur isolé, l'injection et la mise sous tension du système coronaire détermine par turgescence du myocarde une augmentation importante des dimensions extérieures de l'organe, un épaississement des parois, une discrète majoration de la capacité ventriculaire. Ce fait grossier constitue une caricature de la mécanique diastolique et invite à ranger la pression coronarienne parmi les facteurs qui contribuent au remplissage ventriculaire, tout au moins dans la protodiastole.

S'il peut être raisonnablement admis que l'érectibilité du muscle cardiaque constitue une force d'expansion diastolique et tend à écarter les parois ventriculaires pour favo-

riser le premier temps du remplissage cavitaire, il reste à apprécier l'importance de cette *force*.

Celle-ci s'exprime d'une part, par la pression qui règne dans l'arbre coronarien en fin de systole et, d'autre part, par le volume du système coronarien dans son entier.

1° La première de ces valeurs nous est connue grâce à de nombreux travaux physiologiques qui se rattachent à l'étude des courbes de pression et de débit dans les vaisseaux coronaires au cours de la révolution cardiaque. C'est cette étude de la circulation coronaire que nous allons maintenant entreprendre.

L'étude de la circulation coronaire peut être faite :

- par perfusion de cœur isolé,
- par la préparation cœur-poumons de Starling,
- sur le cœur in situ, méthode de choix pour de nombreux physiologistes, en particulier chez le chien anesthésié,
- chez l'homme par l'association au cathétérisme veineux de la méthode de mesure du débit au protoxyde d'azote (Ketty et Schmidt),
- enfin, par l'étude du système coronaire post-mortem.

Les particularités de la circulation coronaire proviennent essentiellement du siège intra-myocardique de leurs branches de division et arborisations terminales (artériolaires et précapillaires) ayant pour conséquence fondamentale l'exposition à des contractions et décontractions rythmées par chaque systole et diastole cardiaque.

Les débits phasiques.

1° La paroi myocardique fournit à la fois la force de pression de flux coronarien en se contractant et la résistance à son écoulement par pression du lit vasculaire capillaire.

2° Le flux sanguin intra-myocardique est réglé par trois facteurs absolument essentiels :

- la pression aortique,
- la contraction des fibres de la paroi artérielle, mécanisme propulseur sur lequel insistent Laubry et Soulié,

— mais surtout un facteur d'importance capitale : le support extra-vasculaire.

Ces deux principes étant posés, nous allons étudier l'évolution des idées concernant les débits phasiques.

En 1689, Scaramucci, le premier, parla d'une circulation coronaire spéciale, différente de la circulation générale. Cette opinion reprise par Thébésius et Vieussens considérait que l'artère coronaire se vidait au moment où ses orifices sont oblitérés par les valvules sigmoïdes, c'est-à-dire au moment de la systole.

Puis Haller assimila la circulation coronaire à la circulation générale.

En 1872, un élève de Chauveau, Rebatel, fut le premier à enregistrer la vitesse du sang dans les coronaires de cheval en cathétérisant simultanément l'aorte et les artères coronaires. Enfin, Langendorff, sur le cœur isolé de chat, nota les phases suivantes : « à la systole auriculaire, le débit coronarien augmente tandis que le sinus veineux est fermé; à la phase de mise en tension des ventricules, le débit artériel coronaire augmente légèrement, le débit du sinus veineux est toujours nul; à la systole ventriculaire, le débit artériel diminue, le débit veineux commence et augmente; enfin, pendant toute la diastole, le débit artériel s'accroît alors que le débit veineux est pratiquement nul ». Ces résultats furent mis en doute en raison de la bradycardie habituelle de ce cœur.

Depuis les travaux de Langendorff, Morawitz et Zahn, Wiggers et Rein avaient démontré la richesse de l'innervation vaso-motrice des vaisseaux coronaires et leurs réponses aux influences les plus diverses (de nature chimique en particulier).

Mais les travaux d'Anrep (1,2) jetèrent un jour nouveau sur la question. Le problème hémodynamique de la vascularisation du myocarde tient dans les deux questions suivantes :

- 1° La contraction myocardique offre-t-elle une résistance à la pression sanguine intra-coronarienne ?

2° Dans le cas où une telle résistance se produit, l'élévation systolique de la pression intra-aortique serait-elle assez importante pour la vaincre ?

« Des mesures de l'apport sanguin dans l'artère circonflexe sous pression constante ont toujours donné des résultats semblables : l'apport sanguin est diminué pendant la systole et d'autant plus que la systole est plus forte, de telle sorte qu'à la fin de la contraction, le débit dans le ventricule gauche peut être nul ». Puis reprenant ses expériences, Anrep écrit : « Comment vont les choses si l'on considère la coronaire non plus sous l'effet d'une pression constante mais sous le rythme alternatif de la pression aortique ? Bien que le myocarde offre une résistance systolique à l'afflux sanguin, la systole provoque également une élévation de la pression aortique qui pourrait vaincre cette résistance. Nous constatons (Anrep, Davis, Volhard) qu'au début de la systole a lieu un rapide apport de sang dans les coronaires qui s'arrête d'ailleurs très rapidement, encore au cours de la systole, et que cet apport augmente de nouveau pendant la diastole. Si la pression aortique est élevée, l'élévation de l'apport diastolique est nette ; si la pression aortique est faible, cette élévation est moindre... ». Et Anrep conclut : « cet afflux initial de sang est provoqué par l'élasticité des vaisseaux coronaires qui se distendent sous l'influence de l'augmentation brutale de pression ». Enfin, dans une troisième série d'expériences, Anrep entreprit la détermination du débit coronaire tout en interrompant l'apport sanguin pendant un temps déterminé et à un moment donné de la révolution cardiaque. Voici les résultats de ses travaux :

- a) L'interruption du courant sanguin coronaire pendant une moitié de la diastole entraîne une diminution de débit de 35 à 55 % ;
- b) Une interruption de même durée coïncidant avec la presque totalité de la systole, provoque une diminution moyenne de 5 % ;
- c) Enfin, une interruption siégeant dans la 2^e partie de la diastole, entraîne une diminution plus importante que pendant la première.

Ces expériences furent complétées par des mesures de pression dans la partie de la coronaire située entre le lieu de ligature et le myocarde : pendant l'interruption diastolique, la pression tombe rapidement et atteint presque zéro ; pendant l'interruption systolique, la pression ne change pas ou montre une diminution tout à fait minime.

Voici la conclusion générale d'Anrep :

« La vascularisation du myocarde du ventricule gauche est tout à fait minime pendant la systole et ceci, non seulement sous pression constante, mais aussi sous la variation alternative de la pression aortique. Cette vascularisation est maxima pendant la deuxième partie de la diastole et ceci ne change pas lors de la section du X ou l'excitation du Sympathique ».

Pour étayer sa théorie, Anrep s'appuie également sur les constatations anatomiques de Foch. En effet, d'après cet auteur, les capillaires du myocarde sont comprimés pendant la systole et les veines s'ouvrent. Il écrit : « A la fin de la systole, du sang artériel entre dans les capillaires. Comme le vaisseau est parallèle à la fibre musculaire, le sang est exprimé pendant la systole par la fibre qui se raccourcit et s'épaissit, c'est-à-dire que le sang capillaire passe dans les veines ».

Ces travaux furent violemment critiqués par Hochrein (39) : celui-ci constate sur le cœur in situ que le débit coronarien systolique est plus important que le diastolique, et que, plus la contraction cardiaque est énergique, plus la circulation coronaire augmente.

De même, Vanotti démontre l'absence de compression des capillaires myocardiques pendant la systole. Mais, dans les travaux d'Hochrein existent, semble-t-il, des fautes de technique.

En 1936, Soulié (76) se ralliait à l'opinion d'Anrep.

Nous allons maintenant faire état de travaux récents concernant ce problème :

En 1957, Sabiston et Gregg (36 et 70) reposent le problème en tentant de préciser l'effet de la systole sur le débit

coronaire. Opérant sur des chiens anesthésiés, ces auteurs ont pensé supprimer les phénomènes mécaniques vasomoteurs et le support extra-vasculaire en provoquant, soit un arrêt cardiaque, soit une fibrillation. L'arrêt cardiaque fut produit par stimulation électrique des deux X au cou; la fibrillation, par un inducteur agissant sur le ventricule gauche. Les coronaires sont perfusées sous pression constante. Le débit du sinus coronaire est également mesuré.

Voici les résultats :

- a) Débit de l'artère coronaire gauche pendant l'arrêt cardiaque :
augmentation moyenne de débit de 59 %;
- b) Débit dans une branche de la coronaire gauche et dans la coronaire droite :
augmentation moyenne de 50 %;
- c) Débit dans la coronaire gauche et le sinus coronaire pendant l'arrêt cardiaque :
augmentation moyenne dans l'une et l'autre de 50 %;
- d) Débit coronaire et drainage du sinus coronaire en fibrillation :
augmentation du débit coronaire de 26 % (moyenne),
augmentation du débit veineux : 37 % (moyenne).

Enfin, les auteurs démontrent que l'augmentation du débit des coronaires n'est pas dû au fonctionnement des amastomoses.

Après une longue discussion, les auteurs concluent : « il est évident qu'il faut conclure que l'effet « net » de la contraction myocardique est de faire obstacle au flux coronaire ».

Après des expériences à peu près semblables, le physiologiste allemand Schütz (74, 75) auquel nous avons emprunté la majeure partie de la bibliographie, se rallie à la même opinion, mais il tente de distinguer ce qui revient, d'une part, à la contraction myocardique et, d'autre part, à l'action purement mécanique de la pression intra-ventriculaire.

Cette idée avait été depuis longtemps avancée par Margrath et Kennedy en 1897, Hyde en 1898, qui avaient été les premiers à tenter une expérimentation. Vanotti avait découvert que les capillaires des muscles papillaires étaient vides de sang pendant la systole.

Schütz fut frappé de constater les localisations électives de l'ischémie myocardique dans les couches profondes : muscles papillaires, paroi interventriculaire, région sous-endocardique et tenta d'expliquer ce phénomène de la façon suivante : « ces régions et avant tout les muscles papillaires subissent presque continuellement la pression systolique intraventriculaire plus importante que la pression régnant dans les vaisseaux qui nourrissent des régions. Il s'agit donc de l'effet passif de la pression systolique intraventriculaire ».

En injectant, sur des cœurs de veaux, une solution de Ringer dans l'aorte sous pression constante de 15 cm. Hg et, d'autre part, une solution de Ringer contenant de l'encre de Chine sous même pression dans les coronaires, on aboutit aux résultats suivants :

- a) sans pression intraventriculaire : tout le myocarde est coloré par l'encre de Chine;
- b) avec une pression intraventriculaire correspondant à la pression systolique, toute la partie interne du myocarde ne se colore pas, bien que la durée de la perfusion soit très longue.

« De telle sorte qu'il nous paraît justifié de souligner, à côté de la contraction myocardique active, l'importance de la pression systolique intraventriculaire agissant de façon passive sur le débit coronarien et provoquant des différences de débit suivant les régions ». Et la conclusion : « les parties profondes sont essentiellement parcourues de sang pendant la diastole ». Pendant la systole, la gêne de la circulation coronarienne est provoquée, d'une part, par la compression active de la contraction musculaire, d'autre part, par la compression des parties profondes sous l'influence de la pression systolique intraventriculaire.

Il faut ajouter en faveur de cette hypothèse un fait cli-

nique : la tachycardie qui entraîne un raccourcissement de la diastole pendant laquelle les parties internes sont les mieux vascularisées, entraîne parfois une ischémie relative, une sous-dénivellation du segment ST.

Notons à ce propos qu'au cours des tachycardies la pression artérielle baisse ainsi que le débit cardiaque. Cependant, dans certains cas le flux reste normal : il faut supposer alors une diminution du facteur extravasculaire sur la circulation coronarienne (Wégria et Keating).

Dans le même ordre d'idée citons l'ancienne expérience de Kling qui réussit à lier le cœur vivant en entier, une fois pendant la systole et l'autre pendant la diastole. Dans le premier cas, il trouva à l'examen microscopique les vaisseaux superficiels normalement injectés mais il ne trouva aucune trace de sang dans les vaisseaux profonds. Dans le deuxième cas, tous les vaisseaux sont remplis, à tous les plans de la musculature.

Enfin, dans l'étude du débit phasique, une contribution importante a été apportée par l'étude du débit du sinus coronaire au moyen du cathétérisme (19, 77). Toutefois, il faut souligner que l'étude du débit veineux est extrêmement difficile en raison des différences anatomiques importantes (25,35) et surtout parce que le sinus coronaire ne draine qu'environ 40 % seulement du sang veineux cardiaque : c'est dire qu'il n'est nullement certain que la courbe obtenue par ce procédé reflète exactement la vérité.

Quoiqu'il en soit, on note sur ces tracés trois ondes successives :

- a) Onde contemporaine de la systole auriculaire, probablement d'origine purement mécanique, vidange du sinus par la contraction auriculaire;
- b) Onde contemporaine de la systole ventriculaire;
- c) Onde au moment de la diastole qui semble correspondre à « l'augmentation de la circulation coronaire pendant la phase diastolique ». (Soulié) (77).

Ainsi, grâce à ces travaux très concordants, il est actuellement possible d'admettre que le sang ne pénètre en ma-

jeune partie dans l'intimité du myocarde que pendant la phase diastolique de l'activité cardiaque.

Effets de la variation de la pression artérielle sur le débit coronaire.

L'importance de la pression diastolique dans la conservation d'un débit coronaire efficace trouve sa confirmation dans les expériences faites par Smith, Miller et Graber. De ces travaux, on peut conclure que le maintien d'une circulation coronaire efficace dépend presque uniquement de la hauteur de la pression diastolique. La pression minima nécessaire à maintenir en activité un cœur dans la préparation cœur-poumons de Starling serait de 40 mm. Hg. (Laubry et Soulié) (44).

D'autre part, notons que l'augmentation de pression aortique entraîne une augmentation du débit coronaire.

Nous avons voulu préciser dans ce paragraphe l'importance de la phase diastolique dans la circulation coronaire car nous en verrons plus tard, la possible utilisation physiologique.

2° La seconde de ces valeurs n'a jamais fait l'objet d'une recherche précise.

Détermination de la capacité du système coronaire.

C'est pour éclaircir ce point capital que nous nous sommes proposé de déterminer par pesées et volumétries, avant et après remplissage du système coronarien, ce que nous proposons d'appeler : la capacité coronarienne. Nous soulignons, en préliminaire, que l'appréciation de cette capacité en valeur absolue ne peut avoir, dans notre perspective, qu'un intérêt limité. Dans l'interaction du muscle proprement dit et des vaisseaux qui l'irriguent, compte seul le rapport volumétrique (ou pondéral) et c'est pourquoi l'exposé de technique qui va suivre comportera à la fois la volumétrie de la masse musculaire proprement dite et celle du système coronarien afin de déterminer, en définitive, un rapport de volumes qui illustrera éloquemment les forces en présence.

Technique volumétrique et pondérale.

1° Extirpation soigneuse du cœur, la moindre blessure interdisant la poursuite de l'expérience.

2° Nettoyage des cavités cardiaques.

3° Pesée du cœur vide.

4° Suspension du cœur par la cloison interauriculaire et ouverture des oreillettes préparant le temps suivant. La section du muscle auriculaire n'est pratiquement pas nuisible car les artères auriculaires sont assez petites, une pince de Kocher suffisant à les pincer lors du remplissage des coronaires.

5° Volumétrie intérieure des deux ventricules : le cœur étant suspendu, les cavités sont emplies d'eau avec une seringue graduée. La limite de remplissage est constituée par l'anneau d'insertion des valves auriculo-ventriculaires.

6° Mise en place de canules dans les artères coronaires droite et gauche à partir de leurs orifices aortiques.

7° Volumétrie extérieure du muscle cardiaque par pléthysmographie. La limite a été prise arbitrairement au niveau du sillon interauriculo-ventriculaire, au niveau inférieur du sinus coronaire.

8° Rinçage du cœur à l'aide d'eau chaude (40° environ).

9° Préparation d'une solution injectable dans les artères coronaires. Le choix de cette solution a suscité de nombreuses difficultés. Le liquide à injecter devait satisfaire à deux conditions : d'abord être suffisamment fluide pour pénétrer dans les plus fines ramifications et ensuite avoir une plasticité telle que la quantité injectée reste in situ, fixe l'arbre coronarien en état de remplissage et permette de la sorte la mensuration ultérieure. Finalement, nous avons opté pour une solution de gélatine en eau chaude ($\frac{3}{4}$ eau, $\frac{1}{4}$ gélatine, densité : 1010). L'injection doit être poussée rapidement car la prise en masse se fait dans le temps moyen de 3 à 4 minutes. Pour bien nous assurer de la complète et profonde pénétration du liquide, certaines expériences ont été réalisées avec addition de sulfate de baryum colloïdal et étude radio-

logique de tranches prélevées sur la masse ventriculaire (épaisseur 1/2 cm).

10° Injection de la solution dans les artères coronaires sous faible pression (100 cm. d'eau environ). L'injection est poussée jusqu'à ce que les dimensions ventriculaires atteignent une limite au-delà de laquelle elles ne varient plus. Les cavités ventriculaires sont alors nettoyées à l'eau chaude.

11° Volumétrie intérieure ventriculaire.

12° Volumétrie extérieure.

13° Pesée du cœur.

14° Section du cœur selon un axe tangent à la cloison interventriculaire pour l'étude des dimensions intérieures du ventricule gauche.

Résultats.

Nous avons étudié 100 cœurs selon le protocole ci-dessus décrit. Nous avons volontairement exclu de ce travail tous les cas où existait une faute de technique telle que :

- injection d'une seule coronaire,
- injection parcellaire de la coronaire gauche,
- produit insuffisamment riche en gélatine.

Enfin, il est important de signaler qu'il faut admettre une erreur pratiquement constante dans chaque cas et que nous chiffrons à 10 %.

Observations.

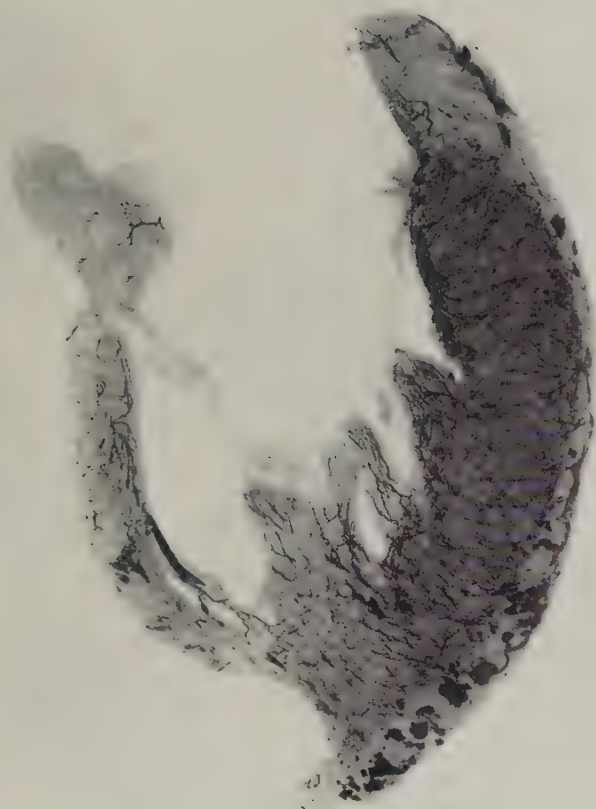
Nous avons recueilli ainsi vingt-quatre observations que l'on trouve résumées dans le tableau synoptique ci-joint.

Discussion.

Notre but était de mettre en évidence l'importance non seulement qualitative mais aussi quantitative du système sanguin coronaire intramyocardique. Or, les chiffres parlent d'eux-mêmes : il ressort de l'étude de ces observations que la masse sanguine contenue dans les vaisseaux coronaires occupe entre 20 et 35 % de la masse musculaire cardiaque,

N O M	D I A G N O S T I C	P o i d s				V o l u m e C ŕ ŕ				V o l u m e C ŕ ŕ				M a s s e C a r d i a q u e t o t a l e
		F a i d s	V o l. V D	V o l. V G	P o i d s	V o l. V D	V o l. V G	V o l u m e C ŕ ŕ	P o i d s	V o l. V D	V o l. V G	V o l u m e C ŕ ŕ	P o i d s	
Rif...	Tuberculeuse pulmonaire	260	20	30	410	20	33	180	410	20	33	340	433	35,3 %
Koc...	Arythmie Complète Défaillance Cardiaque	315	17	17	390	17	17	250	390	17	17	315	75	49,2 %
Ehr...	Ramollissement Gauche	410	30	20	550	25	30	340	550	25	30	500	145	26,4 %
Ebe...	Dilatation Cardiaque Gros Infarctus	520	100	170	770	62	470	640	770	62	470	810	212	27,5 %
Leh...	Infarctus Postérieur Cœur Aortique	790	100	450	875	100	455	590	875	100	455	670	90	13,3 %
Mey...	Myocardite	320	40	40	460	12	16	240	460	12	16	380	138	30 %
Tri...	Myocardite Cirrhose	350	50	62	510	57	90	250	510	57	90	400	175	32,3 %
Bac...	Atherome Ramollissement Droit	550	35	35	710	45	50	360	710	45	50	570	185	26 %
X...	?	440	63	25	580	63	28	250	580	63	28	470	43	29,8 %
Jun...	R M + R A + I A Asystolie	1125	140	100	1340	150	120	765	1340	150	120	990	235	18,2 %
X...	Médico-Légale	480	30	25	600	35	25	395	600	35	25	495	95	22 %
Ros...	Cœur Droit		80	50		87	55	640		87	55	780	128	16,4 %

N O M	D I A G N O S T I C	A V A N T Injection				A P R È S Injection				Capacité Coronarienne	Rapport : capacité Coronarienne / Masse Cardiaque totale
		Poids	Vol. VD	Vol. VG	Volume Cœur	Poids	Vol. VD	Vol. VG	Volume Cœur		
Hol...	RA + IA Foie Cardiaque	880	50	70		4110	63	77		250	22,5 %
Wal...	Arythmie Complète Embolie Pulmonaire	560	50	60		620	60	70		80	43 %
Alt...	Myocardite	380	30	35		620	30	50		250	41 %
Hen...	Asystolie Anasarque	540	40	47		730	40	60		203	27,8 %
Lit...	Cœur Pulmonaire chronique	775	50	35		820	65	22		52	6 %
Mer...	Ramollissement Droit Athérome	440	20	35		640	45	50		210	34,3 %
Kae...	Hodgkin	540	20	25		640	32	33		120	18,7 %
Kuhn...	Absès Cérébral Droit Hématome intra-Crânien	220	10	15		285	20	25		85	29 %
Kau...	Anévrysme disséquant Hypertrophie concentr. du V.G.	730	20	20		920	25	35		210	22,8 %
Ste...	RA calcifié V D	820	90	110		985	115	130		210	20,3 %
Ver ..	Ectasie Aortique Infarctus Mésentérique	760	100	90		880	120	130		180	20,4 %
V...	Ramollissement Droit	590	90	97		620	40	45		60	10 %



soit $\frac{1}{5}$ à $\frac{1}{3}$ de cette masse. Il s'agit donc là d'une proportion importante qui se révèle aussi bien sur des cœurs pathologiques que sur des cœurs normaux.

Comme il s'agit d'une variable en fonction du poids, il n'est pas possible de chiffrer de façon absolue la contenance du système coronaire. Mais si l'on admet un poids du cœur standard chez des sujets normaux de 20 à 40 ans, d'environ 350 gr. (Kling), la contenance du système coronaire se monte entre 70 et 120 gr. de sang.

L'importance de ce facteur vasculaire dans la masse musculaire cardiaque est encore illustrée sur la radiographie



ci-jointe qui montre l'extrême développement des artérioles coronaires et la densité de leur réseau.

Il semble donc certain que toutes les expériences qui ont pour but de déterminer le volume résiduel sanguin à l'aide de radiographies couplées soient entachées d'une erreur par excès due à la méconnaissance de l'importance de cette masse sanguine intra-coronaire, que les auteurs ont toujours considérée comme négligeable.

Comme il s'agit toujours de très gros cœurs, il faut ad-

mettre un coefficient correspondant à une contenance coronarienne au moins égale à 90 — 130 ml. pour les deux ventricules.

Reprenant la théorie de la diastole dite « érectile », il nous a semblé que certains arguments plaidaient en sa faveur. En effet, la diastole active ne peut être synonyme que de *force diastolique* : c'est-à-dire, que si les parois ventriculaires entrent en jeu pendant la diastole pour réaliser un processus expansif, elles doivent développer une certaine force.

Cette force, nous la voyons dans l'association des deux processus que nous avons démontré précédemment :

- 1° la pénétration du sang dans le système coronaire n'a lieu en majeure partie que pendant la diastole;
- 2° le système sanguin coronaire a une contenance importante et il est possible de le comparer à un tissu érectile.

Nous voyons donc un processus expansif de la façon suivante :

Au moment de la systole, le sang intra-coronaire possède une vitesse très faible et sous l'influence de la forte pression, il s'accumule dans les vaisseaux superficiels grâce à l'élasticité artérielle : il s'agit donc là d'une force importante mais encore « potentielle ».

A la fin de la systole, la pression est à ce moment la plus forte, voisine de la pression systolique. Au moment du relâchement diastolique, les vaisseaux n'étant plus comprimés par la contraction musculaire, le sang contenu sous forte pression dans les coronaires superficielles peut alors s'engouffrer dans *tous* les vaisseaux, provoquant ainsi un processus expansif analogue, à notre sens, à celui que l'on constate lors de nos expériences sur la table d'autopsie. Il s'agit là d'une véritable diastole active grâce à une « force » liée au système sanguin coronaire.

A nos yeux, cette théorie bénéficie de son extrême simplicité associée à des constatations absolument certaines.

D'autre part, il est frappant de constater également que lors de ce remplissage, les dimensions du cœur ne s'accroissent que dans le diamètre transversal et sagittal alors que la distance pointe-base ne se modifie que très peu : il s'agit donc là d'un phénomène absolument identique à celui constaté pour la contraction systolique mais vu en sens inverse, c'est-à-dire pour la décontraction : ces modifications de la forme extérieure du cœur lors de la systole avaient été bien mise en évidence par Rushmer et Crystal (69).

Enfin, pendant la télédiastole se produit le libre passage du sang dans les coronaires, le volume du cœur ne se modifiant probablement pas. Nous voyons donc que ce facteur vasculaire, loin d'être négligeable, apparaît comme un processus physiologique capital dans le mécanisme de la diastole.

LA THÉORIE CHIMIQUE

Nous avons réservé pour la fin de ce travail l'exposé de nos connaissances concernant les mécanismes physico-chimiques de la décontraction musculaire en raison des progrès rapides de notre savoir dans ce domaine et parce que cette voie de recherche est la seule susceptible de combler les grossières lacunes des théories mécaniques.

Les deux facteurs élastique et coronarien ne conditionnent qu'une partie de l'expansion diastolique, celle de la phase initiale, dont l'aboutissant est un remplissage partiel, relativement important dans les conditions basales, mais infime aussitôt qu'une surcharge accroît le débit et le volume systolique.

La pression veineuse de son côté, si important que soit son rôle dans la régulation de la contenance diastolique, ne peut s'exercer que si les parois se prêtent à la distension. Or, cette extensibilité de la fibre myocardique est une propriété vitale, elle est l'effet d'une fonction qui s'intègre parfaitement dans le concept de la diastole active.

Il suffit pour s'en convaincre de confronter, d'une part, la résistance à la dilatation des parois ventriculaires post-mortem après résolution de la rigidité initiale et, d'autre part, les contenances diastoliques énormes que suppose un débit majoré de 4 à 5 fois, en admettant l'existence, au surplus controversée, d'un résidu post-systolique.

Autrement dit, la paroi ventriculaire doit tout au moins se prêter sinon participer à la distension qu'impose le flux veineux. Ces raisons laissent pressentir l'importance des phénomènes physico-chimiques intimes qui régissent la longueur des fibres constitutives.

Ce problème est aussi bien celui du *tonus myocardique* et il est de toutes façons celui du remplissage cardiaque dans les conditions particulières de tachycardie et des élévations majeures de débit. Ici, la capacité télédiastolique n'est plus gouvernée que par le gradient auriculo-ventriculaire et le rapport pression-volume intraventriculaire. Compte tenu du

résidu post-systolique, important dans ces conditions, nous approchons de la *distensibilité maxima* qui ne peut dépendre que du seul comportement musculaire, c'est-à-dire des variations du tonus pariétal, lui-même sous la dépendance du système nerveux extrinsèque et des intermédiaires chimiques.

Les premiers travaux sur la physiologie chimique et générale du muscle remontent à Verwhorn dans son traité : « A propos de l'activité de la substance vivante ». Il écrit : « la phase d'expansion du muscle en activité est aussi bien un phénomène actif que la phase de contraction. Le facteur qui déclenche la phase d'expansion naît de la tendance que possède la substance anisotrope à se munir d'oxygène et d'aliments au voisinage. A cet effet, la substance tend à prendre une forme à grande surface, autrement dit, la cellule se distend ».

Luciani avait également noté que la diastole devait faire prédominer les phénomènes anaboliques sur les phénomènes cataboliques, ceux-ci se déroulant essentiellement pendant la systole.

Mais le mérite revient à Albrecht (« le Myocarde » 1903) d'avoir tenté une explication de l'activité diastolique reposant sur des bases chimiques. Reprenant les travaux de Verwhorn, Albrecht souligne l'important développement du système sanguin et lymphatique cardiaque et ses rapports étroits avec les myofibrilles qui favoriseraient donc l'élimination des catabolites au cours de la diastole. L'allongement de la diastole constituerait un élément favorable dans la meilleure nutrition du muscle cardiaque. Cette théorie, d'ailleurs, serait justifiée par l'emploi de la digitaline qui, en favorisant la diastole, permettrait une meilleure assimilation cardiaque. Dans ce but essentiellement nutritif, les myofibrilles tendraient à s'élargir afin d'offrir une plus grande surface de contact avec le milieu extérieur : Albrecht voyait donc dans la diastole un processus physiologique actif conditionné par le biochimisme de la substance anisotrope du muscle et son allongement consécutif, mais sans pouvoir, cependant, en préciser la nature intime.

Rehfilsh lui apportait également son soutien.

Ce problème, longtemps méconnu, jouit actuellement d'une fortune nouvelle due à l'amélioration des moyens techniques. Il s'agit là, en effet, d'un problème extrêmement complexe dont les bases ne sont encore qu'ébauchées. Aussi allons-nous dans un rappel préliminaire faire le point des connaissances actuelles sur la composition et la contraction du muscle strié qui nous servira d'exemple.

L'unité histologique contractile du muscle est constituée par la protofibrille.

L'élément contractile se compose du système suivant :
Actomyosine + ATP + K + Mg.

Etudions les propriétés du constituant essentiel : l'*Actomyosine*. Elle se compose de deux protéines contractiles : la *myosine* et l'*actine*.

La Myosine.

Isolée par Szent-Gyorgi, il s'agit d'une protéine de faible poids moléculaire constituant des fibrilles qui ont elles-mêmes tendance à former des réseaux.

Szent-Gyorgi pense que la myosine possède une charge électronégative qui est compensée par les ions Mg. L'ATP restaure sa charge à ce système.

La myosine possède deux activités enzymatiques fondamentales :

- une « ATP-ase activité » séparant le groupe phosphore terminal de l'ATP,
- une désaminase séparant le groupe amine de l'adénosine.

Dans le muscle au repos, la myosine se présente à l'état libre, sous forme de Mg-myosinate, possédant une ATP-ase activité à ph 9, c'est-à-dire, à un ph trop élevé pour qu'il y ait action (le ph propre du muscle est 6,95-7).

L'Actine.

Se présente sous forme de longues fibres sans fin courant parallèlement à l'axe de la fibre musculaire. Elle est

composée de petites molécules globulaires associées linéairement.

La G-Actine (globular actin) se polymérise en F-Actine (fibrous actin) sous l'influence, partielle d'ailleurs, de la concentration en ClNa du milieu. Dans la F-Actine, les globules sont maintenus ensemble par des forces électro-polaires.

Enfin, on a la réaction suivante :



L'Actomyosine est l'élément contractile par excellence. Ses propriétés physico-chimiques sont différentes de celles de ses constituants.

Ce schéma classique mérite pourtant de nombreuses corrections. C'est ainsi que l'analyse biochimique du muscle à l'état de repos et du muscle à l'état d'activité a permis à Dubuisson d'isoler les myosines alpha et bêta, la protéine gamma et la myosine gamma (contractine) qui n'est extraite que du muscle contracté.

La contraction musculaire.

Sans entrer dans des détails qui seraient hors de notre sujet, disons que deux théories sont en présence qui se complètent plus qu'elles ne s'opposent :

— la *théorie de Szent-Gyorgi*.

Pour cet auteur, le système contractile est formé de myosine et de F-actine auxquelles s'ajoutent : ATP , K^+ , Mg^{++} .

L'ion K^+ séparerait l'actine et la myosine et le départ de cet ion lors du passage de l'influx nerveux détermine la formation de l'actomyosine.

L'ATP, producteur d'énergie, décomposée sous l'influence de l'ATP-ase et de la myosine (ATP-ase activité) se transforme en ADP et en phosphate, l'énergie libérée servant à transformer l'actine G en actine F, la reconstitution de l'ATP étant liée à la combustion oxydative des hydrates de carbone.

Mais certains faits sont encore obscurs et il est possible, par exemple, de retrouver l'ATP intact après la contraction. Fleckenstein a démontré que la contraction se produit sans diminution de l'ATP musculaire.

— la théorie de Fleckenstein.

Elle souligne le rôle du gradient cationique générateur d'énergie et suggère une dépendance directe du potentiel de membrane des cellules musculaires vis-à-vis du gradient d'électrolytes. Le potentiel de membrane lié au gradient des cations Na et K exerce une grande influence sur le potentiel d'action et sur l'amplitude des contractions sous l'influence des stimuli dépolarisants.

La contraction serait en rapport avec l'énergie libérée par le transfert cationique.

Le retour au gradient initial générateur d'énergie serait lié à la désintégration du phosphagène et à la consommation des hydrates de carbone (Bing).

L'application de ces notions au myocarde a été faite par Lenzi (46) (47). En effet, lors de la contraction, le potassium tend à gagner le milieu extracellulaire remplacé à l'intérieur par le sodium. Lors de la décontraction, le potassium regagne le milieu intracellulaire.

Ainsi, les deux phases seraient actives, la fibre étant « un accumulateur de K rechargé par le métabolisme » (in Larcen, 92). Selon cette théorie membranaire, l'ion Ca favorisant l'imperméabilité de la membrane permet le maintien de la charge potassique. Mais il s'agit là d'une activité au sens biochimique du terme : en est-il de même au point de vue mécanique ? Pour notre problème, il faut surtout envisager les modifications d'ordre moléculaire qui entrent en jeu lors de la contraction et de la décontraction.

Sur le plan biochimique, les myofibrilles constituent un système plurimoléculaire complexe formé de chaînes peptidiques parallèles réunies par des chaînes latérales d'amino-acides. Leur comportement dans l'espace correspond à la forme allongée des protéines filiformes. En ce qui concerne l'actomyosine, lors de la contraction, les « globules » d'actine sont entourés par les fibres de myosine qui leur donnent leur robustesse.

Il se produit, au moment de la contraction, un raccour-

cissement, un repliement des chaînes longitudinales qui est possible grâce à la dissolution des liens des chaînes latérales : cette dissolution a lieu grâce à l'énergie libérée par le radical phosphore de l'ATP.

Du point de vue physique, le rapprochement entre actine et myosine serait possible par modification des charges électrolytiques des constituants.

Le retour du muscle à sa forme allongée traduit le retour de la myosine à une structure « longue » après rétablissement des liens intermoléculaires primitifs : c'est la conséquence de la déphosphorylation. C'est dans ces processus qu'interviennent les ions K et Ca.

Mais, d'autre part, tous les auteurs sont d'accord pour dire que le relâchement est constitué par la répulsion des deux particules fondamentales : actine et myosine qui possèderaient à ce moment simultanément des charges électriques négatives.

Le problème est alors de savoir si cette relaxation est passive, comme le soutiennent Szent-Gyorgi et Hill, ou bien si elle est active, selon l'opinion de Villa et Cova (85). Pour les premiers auteurs, la relaxation est passive en ce sens que la fibre ne s'étend pas d'elle-même mais qu'elle n'oppose aucune résistance aux antagonistes. Pour L. Villa, au contraire, il ne peut s'agir que d'un phénomène actif, susceptible de développer une certaine force. Mais un fait est certain qui plaiderait contre cette hypothèse : la relaxation est isotherme.

Ainsi, nul ne peut répondre de façon formelle à cette question. Or, il semble, d'après les nombreuses études qui ont été faites, que le muscle cardiaque ne soit pas sensiblement différent du muscle strié quant à son métabolisme au cours de la contraction et de la décontraction. Mais ici plus qu'ailleurs est grande la place tenue par les électrolytes et plus particulièrement le Potassium intra-cellulaire qui semble intimement lié aux mouvements du glycogène. Szent-Gyorgi, après les travaux de Hajdu reconnaît son importance fondamentale.

Ainsi donc, en ce qui concerne la diastole, le phénomène physico-chimique de la décontraction est intéressant à retenir.

a) Si, d'une part, la décontraction est passive, n'oublions pas, et c'est un fait important signalé par Szent-Gyorgi, que les fibrilles se laissent facilement distendre par les forces antagonistes, sans offrir la moindre résistance, pas même la viscosité, force d'inertie importante. Toutefois, cette viscosité semble intervenir à la fin de la décontraction pour limiter le processus.

Dans ce cas, alors, les phénomènes que nous avons décrits antérieurement prennent toute leur valeur : la force développée par le système coronaire ne trouvera pour s'exprimer aucune résistance de la part du myocarde, permettant ainsi une action *rapide* telle que nous l'enregistrons sur les radio-cinématogrammes.

b) Mais si, d'autre part, cette décontraction est active, alors nous voyons là un mécanisme fondamental du processus diastolique, démontrant, si besoin en était, qu'il s'agit bien là d'un phénomène actif. Dans ce cas, l'action chimique s'ajouterait aux actions diverses ci-dessus mentionnées.

Au total, il semble que le phénomène chimique nous apporte une certaine contribution à la connaissance de la diastole, malgré les mystères qui pèsent encore sur son étude intime.

CONCLUSIONS

1) Un bref rappel des phénomènes mécaniques de la diastole ventriculaire aide à comprendre que le remplissage soit conditionné avant tout par le gradient de pression auriculo-ventriculaire. Ainsi se conçoit la diastole passive dont les facteurs déterminants sont ceux qui régissent le retour du sang veineux au cœur. Sous ce titre sont passés en revue la vis a tergo et tous les phénomènes qui accroissent le flux veineux, l'aspiration intra-thoracique et les mouvements systolodiastoliques du plancher auriculo-ventriculaire.

2) Une étude historique des théories de la diastole fait état de conceptions, dont certaines très anciennes, qui concèdent à la paroi ventriculaire un rôle actif durant la phase dite « de repos ». De ce fait, le cœur peut être considéré comme une pompe aspirante et foulante.

3) La démonstration d'une force de distension diastolique inhérente à la paroi ventriculaire repose sur de nombreuses expériences qui font appel soit à des mesures de pression intra-cavitaire soit à la démonstration pléthysmographique d'une ampliation cardiaque en dehors de tout apport veineux.

4) Les facteurs mécaniques responsables de la « diastole active » ne semblent intervenir que dans la protodiastole. Le complément du remplissage et la mise sous tension sont le fait du gradient de pression auriculo-ventriculaire et de la contraction auriculaire.

5) Les principales forces mises en jeu aussitôt que prend fin la contraction systolique sont la plasticité de la masse musculaire, l'action du réseau élastique intra-mural et la mise sous tension du vaste système coronarien.

6) Notre contribution a porté sur l'étude du système coro-

narien considéré comme une structure érectile et assurant une certaine turgescence de la masse ventriculaire.

La force ainsi mise en jeu, entraînant un écartement des parois avec accroissement de la contenance, comporte deux composantes essentielles : d'une part, la pression qui règne dans l'arbre coronarien lors de la protodiastole et, d'autre part, le volume du système coronarien. L'énergie dispensée est proportionnelle à ces deux facteurs qui seront analysés comme suit.

7) Les données récentes sur les variations cycliques de la pression et du débit sanguin dans les coronaires montrent que la circulation coronarienne passe par un maximum lors de la protodiastole.

8) Le volume du système coronarien post-mortem a été mesuré par différence, avant et après injection, dans les deux troncs coronariens, d'une solution de gélatine. Des mesures volumétriques ont été faites de la masse ventriculaire totale et de la capacité des cavités.

9) Le remplissage total du système coronarien et sa mise sous tension à 100 cm. d'eau montrent :

- un accroissement de la contenance cavitaire de 10 % en moyenne;
- un épaississement de la paroi allant jusqu'à 37 %;
- le volume global (capacité) du système coronarien est : 150 cc en moyenne;
- le rapport capacité coronarienne/masse musculaire est : 23 % en moyenne.

10) D'autres facteurs interviennent nécessairement pour contribuer au remplissage diastolique souvent très important compte tenu des débits maxima et de l'existence d'un résidu post-systolique.

Le faible gradient de pression auriculo-ventriculaire ne peut s'exercer physiologiquement qu'en supposant une distensibilité de la paroi où interviennent le tonus, l'innervation extrinsèque, les intermédiaires chimiques et hormonaux et surtout une activité de décontraction indissolublement liée

aux phénomènes physico-chimiques de myofibrilles constitutives dont une rapide étude souligne avant tout les lacunes de nos connaissances dans ce domaine. Il s'agit donc là d'une hypothèse de travail fort intéressante mais combien difficile !

Vu, le Président de Thèse :

Signé : P. SOULIÉ.

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Signé : L. BINET.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Université
de Paris :

Signé : J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANREP - La circulation coronaire en relation avec le cycle cardiaque, *American Heart Journal*, 14 : III, 1927.
2. ANREP - Influence des contractions cardiaques sur la circulation coronaire, *Klinische Wochenschrift*, Berlin, 35, 1933.
3. BARBONI - Morfologia e patologia delle arterie coronare intramurali del cuore, *Giornale di Clinica Medica* (Parme), octobre 1956.
4. BARD - De l'activité de la diastole et de son rôle en pathologie cardiaque, *Archives des Maladies du Cœur*, 1925.
5. BATTEO et BIDOGGIA - Pressions sanguines intra-cardiaques chez l'homme et leurs relations avec la respiration, *American Heart Journal*, 37, II, 1949.
6. BESCOT-LIVERSAC - Cœur : Anatomie et Histologie du tissu de charpente, *Thèse Médecine*, Paris 1949, n° 839.
7. BING - Métabolisme du myocarde, *Circulation*, 12 (4), 1955.
8. BING - Disturbances in myocardial metabolism, *Fortschritte der Kardiologie*, Karger, Bâle, 1956.
9. BING-HAMMOUDA - Mesure du débit coronarien, de la consommation d'O₂ et de la valeur fonctionnelle du myocarde, *American Heart Journal*, 38, 1949.
10. BLISS - Biochimie du muscle cardiaque, *Illinois Medical Journal*, 109 (2), 1956.
11. BLOOM - Demonstration of diastolic filling of the beating excised heart, *American Journal of Physiology*, 183, 597, 1955.
12. BLOOM - Elastic recoil of the heart as a factor in diastolic filling, *Transactions of the Association of Am. Physicians*, 1955.
13. BOZLER - Relaxation in extracted muscle fibers, *Journal of general Physiology*, 38 (2), 1954.
14. BOZLER - Le mécanisme de la décontraction musculaire, *Experientia*, 9 : I, 1953, Bâle.
15. BRAUER - Untersuchungen am Herzen. *Verhandlungen des Kongress für innere Medizin*, Leipzig, 1904, vol. XXI.
16. BRECHER - Relation of negative intra ventricular pressure to ventricular volume, *Circulation research*, 5/2, 1957.
17. BRECHER - Experimental evidence of ventricular diastolic suction, *Circulation research*, 4/5, 1956.
18. CIGNOLINI - Contribution radiokymographique à l'étude de la diastole active, *Folia Cardiologica*, Milan, 13 : I, 1954.

19. CULBERTSON - Cathétérisme du sinus coronaire, *American Heart Journal*, 6 : 942, 1949.
20. DE ARELLANO - Influence des divers facteurs mécaniques et métaboliques sur le cœur in situ, *Archives de l'Institut de Cardiologie de Mexico*, 1956.
21. DELMAS - Le poids du cœur, *Bulletin de l'Association des Anatomistes*, 1949.
22. DI GUGLIELMO et BALDRIGHI - Artériographies des coronaires - Observations sur l'anatomie; la physiologie chez le chien vivant, *Minerva Medica*, 47/43, 1956.
23. DUBUISSON - Les Protéines musculaires, *Exposés annuels de Biochimie Médicale*, Paris, 1948.
24. EBSTEIN - Die diastole der Herzen, *Ergebnisse der Physiologie*, 1904.
25. ECKSTEIN - Rôle des veines de Thébésius et des vaisseaux luminaires dans le ventricule droit, *American Journal of Physiology*, 132, 648, 1941.
26. FACQUET - ALHOMME - COLVEZ - Le cathétérisme du cœur gauche par voie transbronchique, *Pathologie et Biologie*, 17-18 septembre 1958.
27. FAHR - Das elastische gervche is gesunden und kranken herzen und seine bedeutung für die diastole, *Virchow's archives*, 1906, vol. LXXXV.
28. FOWLER - BLOOM - FERRIS - Systolic and diastolic pressure relationship in the isolated rat heart, *Circulation research*, 5/5, 1957.
29. FREDERICQ - Traité de physiologie humaine, 1956.
30. FRIEDMAN - Le volume du sang résiduel dans le cœur, *American Heart Journal*, 39, 1950.
31. FRIEDMAN - Volume du cœur, volume du myocarde et capacité totale des cavités cardiaques dans certaines affections chroniques, *Acta Medica Scandinavia*, 1951, suppl. 257.
32. FROMENT - Circulation coronaire post-mortem, *Semaine des Hôpitaux*, n° 33, 1953.
33. GALLAVARDIN - Galop diastolique, *Archives des Maladies du Cœur*, 1920.
34. GAULE et MINK - Cités par Farh et Bard.
35. GREGG - Veines cardiaques antérieures, *American Journal of Physiology*, 139, 732, 1943.
36. GREGG - Coronary circulation in Health and Diseases, *Lea et Fibiger*, Philadelphie, 1952.

37. HERMANN - Physiologie de la circulation du sang, Lyon, 1952.
38. HILL - A discussion on muscular contraction and decontraction, Their physical and chemical basis, *Proc. Roy. Soc.*, London B, 1950, 137;40.
39. HOCHREIN - Die durchströmung der Koronararterien, *Arch. of experimental pathologie*, 151 : 46, 1930.
40. JOHNSON - LOGAN - Coronary artery catheterization during thoracic aortographie, *British Heart Journal*, xx, n° 3, July 1958.
41. KATZ - Distribution du courant sanguin dans le système coronarien, *American Journal of Physiologie*, 122;252, 1938.
42. KREHL - Die erkrankungen des Herzmuskels, Leipzig, 1913.
43. KREHL - Beitrage zur kenntniss der fulhung und entleerung des herzens, Leipzig, 1891.
44. LAUBRY - SOULIÉ - Les Maladies des Coronaires, Paris, 1950.
45. LAUBRY - PEZZI - Les bruits de galop, Paris, 1926.
46. LENZI - On the nature of the myocardial contraction, a study of the electrolytes, *Karger*, Bâle, 1953.
47. LENZI - Electrolytic balance and myocardial contraction, *Forschritte der Kardiologie*, Karger, Bâle, 1956.
48. LEQUIME - DENOLIN - Altération de la circulation coronaire au cours de l'insuffisance aortique des sujets jeunes, *Archives des Maladies du Cœur*, 1945.
49. LUCIANI - Dell'attività della diastole cardiaca, *Studi critico-sperimentali*, Bologne, 1870-71.
50. MAGENDIE - Précis élémentaire de physiologie, Paris, 1817.
51. MARKWALDER - A propos de quelques facteurs qui déterminent le débit coronaire, *American Journal of Physiologie*, 47, 275, 1913.
52. MOMMAERTS - La contraction musculaire, *Circulation research*, 2 : I, 1954.
53. MULLER - Caractéristiques de l'hémodynamique de la circulation coronaire et les effets de la tension et de la résistance des parois des coronaires, *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissenschaften*, 13, 1957.
54. LE MUSCLE - Etude de biologie et de pathologie - Symposium de Royaumont, *Expansion Scientifique Française*, Paris.
55. MUSOFF - REINDELL - KLEPZIG - Herzvolumen, Schlagvolumen, und körperliche heitstungsf higkeit, *Cardiologia*, 31/5, 1957.
56. NAGAI - MAKINOSE - Considérations sur le mécanisme moléculaire de la contraction et de la décontraction, *Japanese Journal of Physiologie*, 5 (4), décembre 1955.

57. NYLIN - Détermination du volume sanguin dans le cœur et les poumons du débit cardiaque par le P 32, *Circulation*, 1 : 1950.
58. NYLIN - Les érythrocytes marqués au P 32 dans l'étude de la circulation, *Acta Medica Scandinavia*, 1951, suppl. 258.
59. NYLIN - Quantité et modifications du sang résiduel, *American Heart Journal*, 25, 1943.
60. NYLIN - L'application clinique de la radiologie à la détermination du volume du cœur; remarques sur le sang résiduel, *Acta Cardiologica* (Bruxelles), 12 : 6, 1957.
61. NYLIN - Volume sanguin et volume résiduel du cœur en décompensation, *American Heart Journal*, 49/6, 1955.
62. PATURET - La circulation, *Traité d'Anatomie*, vol. III, 1958.
63. PRINZMETAL - Etude sur la circulation coronaire - Les anastomoses, *American Heart Journal*, 33, n° 4, 1947.
64. RENAULT - MOLLARD - Le Myocarde, *Revue générale d'Histologie*, n° 1, 1904-1905.
65. RISEMAN - Remarks on the physico-chemical mechanism of muscular contraction and relaxation, *Journal of American Chemical Society*, 70, 2820, 1948.
66. ROGER - BINET - Traité de Physiologie Humaine, Paris, 1932.
67. ROTHSCHUH - A propos de la décontraction de la fibre musculaire, *Pflügers Archiv*, 262 (4), 1956.
68. RUSHMER - CRYSTAL - Changes in configuration of the ventricular chambers during the cardiac cycle, *Circulation*, 4 : 211, 1951.
69. RUSHMER - The mechanics of ventricular contraction, *Circulation*, 4 : 211, 1951.
70. SABISTON - Effects of cardiac contraction on coronary blood flow, *Circulation*, 15 : 1, 1957.
71. SAUVAN - Physiologie coronaire, *France Médicale*, sept. 1954.
72. SAUVAN - Contribution à l'étude de l'ischémie myocardique, *Thèse Médecine*, Paris, 1954.
73. SCHAEDE - Zur frage die systolischen restblutes beim menschen Angiocardiographische beobachtungen, *Fortschrift Roentgenstrahl*, 86/6, 1957.
74. SCHUTZ - Über den einfluss der intraventricularen systolischen druckes auf die koronar durchblutung, *Zeitschrift Kreislauf Forschung*, 45 17-18, 1956.
75. SCHUTZ - Physiologie des herzens, *Springer*, Berlin 1958.
76. SOULIÉ - Conception actuelle de la circulation coronaire, *Semaine des Hôpitaux*, n° 12, 1936.

77. SOULIÉ - Cathétérisme du sinus coronaire, *Archives des Maladies du Cœur*, 1950.
78. SOULIÉ - L'hémodynamique du cœur gauche normal et pathologique, *Pathologie et Biologie*, n° 17-18, septembre 1958.
79. STÉFANI - Cardio-volume; pressione pericardica; attività della diastole, *Accademie di Ferrara*, 1891.
80. SYMPOSIUM - Récents progrès sur la chimie, la physiologie et la pharmacologie du muscle, *American Journal of Physical Medicine*, 34 (I), 1955.
81. SZENT-GYORGI - Relaxing factors in muscle, *Nature*, 172, 4367, juin 1953.
82. SZENT-GYORGI - General views on the chemistry of muscle contract', *Fortschritte der Kardiologie*, 6, Bâle, 1956.
83. SZENT-GYORGI - Contraction in Body and Heart muscle, *Academic presse*, New-York, 1953.
84. VAN DER STRATTEN - Coronographie post-mortem de l'homme âgé, *Acta Cardiologica*, 10/15, 1955.
85. VILLA - Passivité ou activité diastolique, *Semaine des Hôpitaux*, n° 30, II, février 1954.
86. VON KORFF - Récents développements sur la biochimie du muscle cardiaque, *Journal Lancet Minneapolis*, 75 (12), 1955.
87. WASER - HUNZIGER - Recherches radiocirculographiques sur la circulation coronaire avec CINA 24, *Cardiologia*, 22 : I, 1953.
88. WEBER - Biochimie du muscle, *Annual review of biochemistry*, 23, 1954; 26, 1957.
89. WIMMER - Physiologie des artères coronaires, *Hippokrates*, 27 (12), 1956.
90. WYBAUW - Contribution à la physiologie des coronaires, *Bull. Soc. belge de Cardiologie*, 5 : 8, 1958.
91. HOLT - Regulation of the degree of emptying of the left ventricle by the force of ventricular contraction, *Circulation research*, 5/3, 1957.
92. HOLT - Estimation of the residual volume of the right ventricle of the dog's heart, *Circulation research*, 5/3, 1957.
93. LARCAN - A propos de gros cœurs dits primitifs, *Gazette des Hôpitaux*, 20 septembre 1958.

IMP. J. MARX & C^{IE}
4, IMPASSE SAINTE-FÉLICITE
PARIS-15^e

